DIE

PRIMÄRE KREBSERKRANKUNG

DER

NIEREN.



INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

K. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT

WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHÜLFE

VORGELEGT VON

ALBERT LISSARD

AUS

FRANKENBERG (HESSEN).



WÜRZBURG

BECKER'S UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI

1891.

REFERENT:

HERR HOFRAT PROF. DR. E. VON RINDFLEISCH.

SEINEN



ALS

NACHTRÄGLICHE GABE

ZU IHREM

SILBERNEN HOCHZEITSFESTE.

DER VERFASSER.

Die Kenntniss der einzelnen Geschwülste in den Nieren in Beziehung auf ihre Unterscheidung von einander, ist eine noch ziemlich junge Wissenschaft. Wohl finden sich in der französischen Litteratur aus dem Anfang dieses Jahrhunderts Arbeiten über Nierenkrebse, so eine solche von *Carnaud* „Dissertation sur la néphrite“ aus dem Jahre 1813, eine weitere von *Beclard* 1816 und von *Wilson* 1817, allein wieviel hier auf die Diagnose „Krebs“ zu geben war, beweist der Ausspruch *Péan's*, welcher in einer noch späteren Zeit, in seinem Werk, „Diagnose et traîtement des tumeurs de l'abdomen et du bassin“, von den Nierentumoren wörtlich sagt: die einzigen Tumoren der Nieren, welche unsere Beachtung verdienen, sind malignen Characters; wir werden sie daher alle unter dem Namen „*Carcinom*“ abhandeln. Selbst noch im Jahre 1875 konnte *Tellegen* mit vollem Recht behaupten, dass bis zu dieser Zeit seltenere Geschwülste unter dem Namen der häufiger vorkommenden beschrieben worden

sind. *Cattani* war derjenige, welcher zuerst auf einen Unterschied zwischen Sarkom und Carcinom der Nieren hinwies und nachdem von hier aus der erste Ansturm zur Erforschung der jetzt in zwei Gruppen trennbaren Geschwülste ausgegangen war, folgte bald die Diagnose anderer in jenen Organen vorkommender Tumoren. Wir kennen zur Zeit ausser Sarkomen und Carcinomen noch viele in den Nieren auftretende Neubildungen, Fibrome, Lipome, Myxome, Adenome, sowie die neuerdings von *Grawitz* aufs sorgfältigste untersuchten Strumae lipomatodes aberrantes renis, zellenreiche, aus versprengten Partikeln der Nebennierensubstanz herrührende Neubildungen.

Was nun die Carcinome betrifft, so war es die zweite Aufgabe der Wissenschaft, eine Trennung dieser Geschwülste in primäre und secundäre zu machen. Der erste, welcher in dieser Weise einen Unterschied machte, war *Lebert,* Im Allgemeinen gilt nun das Vorkommen des primären Nierenkrebses für eine ziemlich seltene Krankheit, wenngleich *Gerstacker* durch Zusammenstellungen von Sectionen Krebskranker gefunden haben will, dass die primäre Form des Nierenkarcinoms häufiger sein müsse, als die secundäre, weil der Krebs anderer Organe sehr selten auf die Niere übergehe, eine Ansicht, der viele Autoren nicht huldigen. Sicher ist, dass die Erkrankung häufiger vorkommt, als man annimmt; die Frage, ob die primäre Form überwiege, oder umgekehrt, glaube ich zu Gunsten des häufigeren Vorkommens der letzteren beantworten zu müssen. Als im Jahre 1874 *Rohrer* in Zürich zu einer Arbeit über das primäre Nieren-

karcinom Fälle aus der Litteratur sammelte, traf er wohl auf viele Beschreibungen von Nierenkrebsen, allein er fand nur eine verhältnissmässig geringe Anzahl von Arbeiten über bestimmt diagnostizirte primäre Nierenkrebse. *Rohrer* beschrieb 115 Fälle, von denen er 111 in der Litteratur gefunden und 4 selbst beobachtet hatte; er kommt dann am Schluss zu der Ansicht, dass die vorliegende Erkrankung zwar nicht häufig, aber doch keineswegs so selten vorkomme, als man gewöhnlich annehme; den Mangel an veröffentlichten Fällen von primärem Krebs schreibt er der ungenügenden Unterscheidung zu, die ältere Autoren zwischen primärem und secundärem Carcinom der Nieren gemacht hätten. Er giebt als Beweis für seine obige Behauptung an, dass im Prager path.-anat. Institut in den Jahren 1850—1855 unter 8937 Sectionen 831 Fälle von Krebs, und unter diesen wieder 36 Nierenkrebse diagnostizirt wurden. Es waren also ca. $9^1/_3$% aller Fälle Carcinome und von diesen ca. $4^1/_4$% speciell Nierenkarcinome; es ist dies beinahe die Hälfte aller in der kurzen Zeit von 5 Jahren in genanntem Institut diagnostizirten Fälle von Krebs. Aus dieser Zahl zieht *Rohrer* den wohlberechtigten Schluss, dass Nierenkarcinome recht häufig vorkommen, in wiefern aber die Zusammenstellung ein so häufiges Auftreten gerade der primären Form ersichtlich machen soll, sehe ich nicht ein; vermag doch Verfasser selbst nicht anzugeben, wieviel dieser 36 Fälle primäre oder secundäre waren. Die Untersuchungen, ob ein Nierenkrebs primärer oder metastatischer Natur sei, sind erst in den letzten Jahrzehnten

fleissiger betrieben worden, und wenn jetzt im Verhältniss auch mehr Fälle der ersteren Art bekannt werden, so bleibt dennoch die Thatsache bestehen, das die primär eintretende carcinomatöse Entartung der Niere etwas ziemlich seltenes ist. Unter 792 Krebsfällen des Berliner path.-anat. Instituts befanden sich nach *O. Israel* 9 primäre Nierenkrebse = $1^1/_6$ %; trotz dieses verhältnissmässig hohen Prozentsatzes kann der Verfasser doch nicht umhin, die Krankheit als eine sehr seltene zu bezeichnen. Es konnte ferner *Cattani* unter 7309 Sectionen aus den Jahren 1869—1879 nur 3 sichere Fälle von primärem Nierenkrebs bestimmen, eine Zahl, die in einem späteren Bericht vom Jahre 1882 auf 5 unter 8204 Sectionen steigt; es kommen demnach auf 1641 Obductionen ein Fall von primärem Nierenkrebs = 0,06 % aller Sectionen.

Dieses seltene Vorkommen der Erkrankung rechtfertigt daher wohl auch in dieser Arbeit, die eigentlich nur eine pathol.-anatomische sein sollte, die Erwähnung aller die Krankheit betreffenden klinischen Momente. An diese wird sich dann der anatomische Teil, sowie die eigenen Untersuchungen eines primären Nierenkrebses anschliessen.

1. Klinischer Theil.

Fragen wir uns zunächst nach der Häufigkeit des primären Carcinoms der Nieren in Bezug auf das Alter, so finden wir aus den Zusammenstellungen *Rohrers,* — auf die wir uns vorzugsweise in diesem klinischen Teil beziehen mussten — dass über $^1/_3$ aller Fälle das kindliche Alter bis zum 10. Jahre betrifft;

es kommen von *Rohrers* Fällen 37 auf das Kindesalter und 70 auf die Zeit vom 10.—80. Lebensjahre. In den ersten 10 Jahren erscheint das Carcinom wiederum am häufigsten in den ersten 5 Jahren des Lebens, vom 10.—30. Jahre tritt die Erkrankung ziemlich wenig auf; in dem Zeitraum vom 30.—50. Lebensjahr steigert sich die Zunahme wieder und zwar um das Doppelte des vorhergegangenen Zeitabschnitts, um zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr die grösste relative Häufigkeit, d. h. die grösste Frequenz in Bezug auf das erwachsene Alter zu erreichen. Von dieser Zeit an macht sich eine allmähliche Abnahme der Häufigkeit geltend. Bemerkenswert ist die Praedisposition der Erkrankung der linken Niere in den ersten 10 und dann zwischen dem 40.—50. Jahre. Das mittlere Lebensalter der an Nierenkrebs Erkrankten beträgt ca. 46¾ Jahre. Auch *Dutil* „stellt in seiner Arbeit" du Cancer primitiv du rein die Behauptung auf, dass das primäre Nierenkarcinom am häufigsten in den ersten 5, und dann am meisten zwischen dem 40.—60. Jahre auftritt. Das von allen Autoren anerkannte Auftreten der Erkrankung im Kindesalter, leitet *Gerstacker* von dem frühzeitigen Functioniren der Niere im Foetalleben ab, mit welchem Recht, mag dahin gestellt bleiben.

Während man nun weiterhin bei Sarkomen der Nieren zum Beispiel einen auffallend hohen Prozentsatz weiblicher Individuen mit dieser Krankheit behaftet sieht, findet man bei den Carcinomen gerade das Umgekehrte. Unter den 115 Fällen *Rohrers* betreffen ⅔ das männliche Geschlecht;

ferner ergiebt sich aus der zu dieser Festtellung aufgestellten Verhältnisstafel die auffallende Thatsache, dass gerade in der Zeit der geringsten Häufigkeit des Auftretens, also zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr, das weibliche Geschlecht ein grösseres Contingent der Erkrankungen liefert, als das männliche. In dem 30. erkranken beide Geschlechter gleich oft, vom 40. an ist wiederum das männliche bevorzugt. Eine Praedisposition der Männer für die Erkrankung beweisen ferner die Angaben von *Lacher* u. *Ebstein*, von denen der erstere 15 Fälle bei Männern, 4 bei Frauen, der letztere unter 56 Erkrankungen 38 erkrankte Männer und nur 18 Frauen vorfand.

Erwähnt haben wir schon die Praedisposition der Erkrankung der linken Niere in den ersten 10 Lebensjahren und zwischen dem 40.—50. Unter 114 Fällen *Rohrers* betrafen 52 die rechte Niere, 50 die linke und nur 12 Fälle beide Organe. Das Resultat weicht von anderen Beobachtungen ein wenig ab. Unter 53 Fällen *Roberts* kamen 47 auf je eine Niere und nur 6 auf beide. Das Verhältniss einseitig: doppelseitig würde hier mit *Rohrers* Tabelle stimmen, allein von den 47 einseitigen Nierenkrebsen *Roberts* ist die rechte Niere 27 mal und die linke 20 mal affizirt gewesen. Noch abweichender sind die Untersuchungen von *Walshe*, welcher unter 35 Fällen 15 mal beide Organe, 13 mal die linke Niere erkrankt vorfand. Dem gegenüber erklärt *Rohrer* aus seinen Fällen: *„Das primäre Nierenkarcinom beschlägt ungefähr gleich oft die rechte, wie die linke Niere: das Vorkommen doppel-*

seitiger primärer krebsiger Entartung der Nieren ist relativ selten und betrifft ungefähr 10 $^{0}/_{0}$ *der Gesammtsumme aller Fälle.“*

Seine abweichenden Befunde von denen älterer Autoren erklärt er damit, dass das secundäre Nierenkarcinom ganz characteristisch beide Organe befalle; daher die relative Häufigkeit doppelseitiger Carcinome in den Angaben erwähnter Forscher, welche keinen genügenden Unterschied zwischen primärem und secundärem Nierenkrebs gemacht hätten. Während sich also fast alle Autoren darüber einig sind, dass sich das primäre Nierenkarcinom im Gegensatz zum secundären meist auf eine Niere beschränke, sind die Meinungen über die Bevorzugung der linken oder rechten Niere geteilte. *Rohrer* tritt in dem Falle vermittelnd ein und spricht der rechten, wie der linken eine gleichmässige Erkrankung zu, indem er zur Erklärung obiger Tabellen nachweist, dass der Sitz bei Kindern häufiger links wie rechts, im Verhältniss von $2^{1}/_{2}$: 2 sei, bei Erwachsenen dagegen die Entartung häufiger die rechte, wie die linke Niere, im Verhältniss von 5 : 4 befalle. Das doppelseitige Auftreten trifft Kinder und Erwachsene gleich oft.

Auch die genauere Lokalisation der Erkrankung in Beziehung auf das Geschlecht giebt uns *Rohrer*. Bei Männern sitzt die Krankheit gleich oft rechts, wie links, während bei dem weiblichen Geschlecht der Sitz häufiger rechts ist. Von doppelseitiger Erkrankung werden beide Geschlechter gleich häufig befallen. Sitz der Krankheit bei männlichen Kindern ist etwas mehr die linke Seite, als die rechte im

Verhältniss 3 : 5, bei weiblichen Kindern doppelt so oft rechts, als links; doppelseitiges Auftreten findet man mehr bei Kindern weiblichen Geschlechts.

Diese Beobachtungen der Thatsachen berechtigen wohl *Rohrer* mit Recht zu vorstehender Behauptung; übrigens ist die Annahme, dass rechte, wie linke Niere gleichmässig oft befallen werden, jetzt die Ansicht der meisten Beobachter.

Ueber die Dauer der Krankheit geben uns *Wharry* und *Dunlon* Auskunft; sie führen Beispiele von schnell und langsam verlaufenden Nierenkrebsen an und pflichten dann der Meinung *Roberts* bei, das die meisten Nierenkarcinome in 1—3 Jahren zum exitus letalis führen. In einem der von diesen Autoren erwähnten Falle dauerte die Krankheit 14, in einem zweiten 12 Jahre. *Lacher* fand bei 6 von 19 Fällen eine Dauer von 6—13 Jahren, glaubt aber doch, indem er sich auf vorstehende Arbeit bezieht, annehmen zu dürfen, dass die Mehrzahl der Erkrankungen an Nierenkrebs eine längere Dauer habe, als wir annehmen, da sich oft längere Zeit keine Schmerzen einzustellen, oder irgend welche Symptome einzutreten brauchten. Treten dann aber plötzlich Schmerzen und weitere Symptome der Nierenerkrankung auf, so hat der Tumor, der meist erst bei ziemlicher Entwicklung durch die Palpation nachzuweisen ist, sicher schon längere Zeit bestanden. Es ist demnach nicht richtig, die Dauer der Krankheit von dem Auftreten der ersten Symptome an zu rechnen, sondern man muss immerhin eine gewisse Zeit — wie gross diese ist, ist unbestimmbar — hinzurechnen, welche die sich ent-

wickelnde Krankheit des Organs brauchte, um die ersten Störungen hervorzurufen. *Walshe* constatirt ebenfalls, dass die Erkrankung bis zum Auftreten von Symptomen meist einen längeren, latenten Verlauf habe, dass aber ferner gerade die Niere eins derjenigen Organe sei, bei welchem Carcinome vom Beginn der ersten Störungen an einen rapiden Verlauf nehmen. Nach seiner Berechnung aus einigen Fällen ist die mittlere Dauer der sich bemerklich machenden Erkrankung ca. 8 Monate. Die Behauptung englischer Aerzte, dass der Verlauf der Krankheit bei Kindern ein noch schneller zum Tode führender sei, als bei Erwachsenen, hält *Rohrer* durch Berechnungen aus seinen Fällen für richtig. Er fand bei Erwachsenen eine Dauer des Leidens von den ersten Symptomen an, von 2 Monaten bis 17 Jahren, also eine mittlere Dauer von 2½ Jahren, während bei Kindern die Berechnung aus dem kürzesten Verlauf von 14 Tagen und dem längsten von 2—3 Jahren, eine Durchschnittszahl von 8 Monaten ergab.

Interessant ist fernerhin die Frage nach den Momenten, die aetiologisch in Rechnung zu ziehen wären. Als erstes erwähnen wir das Trauma und dann hereditäre Einflüsse. In 8 Fällen *Rohrers* waren traumatische Einwirkungen nachweisbar und auch von Seiten der Patienten als Ursachen ihrer Krankheit angegeben. Es handelte sich um Verletzungen in der regio iliaca, und zwar wollten 4 Individuen vor längerer oder kürzerer Zeit gefallen sein; in einem Fall wurde ein Sturz vom Pferde, in zwei anderen ein Fusstritt resp. Schlag in die

Seite und in einem vierten der Druck einer Geldtasche — Patient war reisender Kaufmann — die immer auf der Nierengegend getragen wurde, angeschuldigt, Ursache der Krankheit zu sein. Bemerkenswerth ist, dass das Trauma in allen Fällen den ersten Symptomen einer Nierenerkrankung unmittelbar voranging. Auch andere Autoren, z. B. der schon erwähnte *Dutil*, heben unter den aetiologischen Momenten der Erkrankung das Trauma hervor.

Während *Rohrer* 6—7 %, *Müllner* 8—9 % der Erkrankungen mit Traumen in Verbindung bringt, konnte *Lacher* unter 19 Fällen nur einmal Trauma, dagegen dreimal Steinbildung in den Nieren nachweisen. Diese Thatsache, der Nachweis von Concrementen, ist für *Lacher* ein bemerkenswertes aetiologisches Moment, da man diese von *Virchow* betonte „locale Irritation“ ja auch als ein Trauma in weiterem Sinne des Wortes ansehen kann. Es kann nach der Ansicht *Lachers* der fortwährend bestehende Reiz und Druck eines kleinen Steines auf das ihn umgebende Gewebe den ersten Anstoss zur Geschwulstentwicklung abgeben, und zwar ist dies eher in Frage zu ziehen und bemerkenswerter, als ein die Nierengegend treffender Stoss oder Schlag, da ja die Niere gegen zu heftige Insulte durch ihre Lage sehr geschützt liege.

Auch Fälle dieser Art, der Entstehung von Nierenkrebsen durch den Reiz von Steinen, sind beobachtet worden. So berichtete *O. Israel*, Berlin 1881 von einem „fungösen Carcinom“ der Nieren, welches seine äussere seltene Erscheinung dem Um-

stande verdankte, dass es in einem hydronephrotischen Organ entstanden war. Die Hydronephrose, welche zu totaler Verödung des Organs geführt hatte, liess sich, ebenso wie die Wucherungen und Zerstörungen am Nierenkelch und Nierenbecken auf eine massenhafte Conkrementbildung zurückführen. Verfasser nimmt an, dass der Reiz, den ein oder mehrere Steine auf das restirende Gewebe ausübten, die locale Gelegenheitsursache für die Krebsentwicklung gewesen sind.

Was nun noch ferner die hereditäre Belastung betrifft, so war dieselbe unter 115 Fällen *Rohrers* nur dreimal zu constatiren. Auch die Erkrankung der Urinwege müssen wir als aetiologisches Moment der Krebsentwicklung der Nieren in Frage ziehen; nach *Rayeer*, einem ausgezeichneten französischen Forscher auf dem Gebiet der Nierenkrankheiten, ist es unmöglich, einen deutlichen Einfluss nachzuweisen, welchen Erkrankungen jener Wege auf die Entwicklung von Nierenkrebsen haben könnten.

Es schliesst sich nun als weiteres Glied in der Kette unserer Betrachtungen der Symptomenkomplex an, welcher den Arzt, wie den Patienten erst auf die zu dieser Zeit meist schon lange bestehende Erkrankung der Niere aufmerksam macht. Als wichtiges Symptom wird in die erste Reihe die Haematurie gestellt, obwohl man zugeben muss, dass dieselbe in manchen Fällen auch fehlte. *Lacher* fand sie unter 19 Fällen 8 mal, während zwei gar keine Anzeichen einer bestehenden Nierenerkrankung darboten. *Dutil* macht auf den dunkeln Verlauf aufmerksam, im Uebrigen steht auch bei

ihm an Wichtigkeit die Haematurie vornen an, dann der Schmerz und die Cachexie. Auch *Cattani* schreibt der Haematurie als klinisches Symptom eine Rolle zu, während ihr *Baccelli* nur geringe Bedeutung zuspricht. Was das Auftreten dieser Erscheinung betrifft, so kann sie plötzlich, ohne vorangegangene Anzeichen auftreten, sich einige Male wiederholen und periodisch wiederkehren. *Moore* erzählt einen Fall, wo die Haematurie bei einem 25jährigen Menschen vor 22 Jahren zum ersten Mal aufgetreten und seit dieser Zeit bestehn geblieben war. Die Urinuntersuchung ergiebt meist kein positives Resultat, obwohl einige Autoren darauf aufmerksam machen, dass man öfters grosse, mehrkernige Zellen in dem Secret der an Krebs erkrankten Nieren habe nachweisen können. Ein weiteres klinisches Moment sind die Schmerzen in der regio ileaca, sowie die Constatirung eines Tumors. Dies letztere konnte *Rohrer* in 60 % aller Fälle intra vitam; nur in 34 % war Haematurie vorhanden. Von anderen Symptomen sind noch zu erwähnen das Erbrechen, habituelle Stuhlverstopfung, häufig auch Diarhoëen. Die Temperatur ist meist normal; gewöhnlich traten am Ende des Leidens Somnolenz, Benommenheit des Sensoriums, epilepti- und eklamptiforme Anfälle auf. Es erfolgt der Tod wohl in 1/6 aller Fälle nach Vorausgehn von tiefen Störungen des Bewusstseins. Hier und da kann auch der exitus plötzlich durch Herzparalyse, durch Blutungen in Folge Ruptur eines grossen Gefässes oder auch durch Apoplexie eintreten. Wichtig zu erwähnen scheint mir noch, dass bei primärem Nierenkrebs

die secundären Erscheinungen auf metastatischem Wege erst sehr spät einzutreten pflegen. (*Klebs*, Handbuch der path. (Anat. S. 618.)

Es ist nun die schwere, scheinbar oft unmögliche Aufgabe des Arztes, möglichst früh dieses gefährliche Leiden zu erkennen; es kann aber einmal der Wechsel der Symptome und dann vor allem Anderen die Lage der Niere als Bauchorgan die Diagnose recht schwer machen und zu Verwechselungen Anlass geben. Es muss daher der vorsichtige Beobachter des Krankheitsbildes nicht nur alle Erscheinungen ganz genau kennen, sondern er muss auch wohl erwägen und bestimmen können, in wieweit dieselben für die eine oder andere Erkrankung sprechen. Nicht durch planlose Annahmen, sondern auf der Basis wissenschaftlich anerkannter differentieller Momente suche man das Leiden zu erkennen. Ich habe es aus diesem Grund für angebracht gehalten, etwas näher auf diese Unterscheidungen einzugehen. Bei Behandlung dieser Frage müssen wir zunächst die Differentaldiagnose zwischen Nierentumoren überhaupt und Geschwülsten der Nachbarorgane kennen lernen und dann weiterhin auf die Unterscheidung der einzelnen in den Nieren vorkommenden Neubildungen eingehen.

In vielen Fällen macht die Differentialdiagnose der Nierentumoren von Geschwülsten der Milz und Leber grosse Schwierigkeiten; dies ist besonders der Fall in den frühsten Stadien der sich entwickelnden Nierenerkrankung. Sicherlich wird in $^2/_3$ aller frischen Erkrankungen der letzteren Art zuerst an eine solche der Leber oder Milz gedacht. Im Anschluss an zwei

Fälle von linksseitigem Nierenkrebs, die auch anfänglich für Milztumoren gehalten wurden, geht *Lacher* in seiner Arbeit genauer auf die Differenzierung dieser Dinge ein und erwähnt die Ansichten zweier Forscher, die sich in neuester Zeit mit diesem Thema beschäftigt haben. *Feraresi* legt seinen Hauptaugenmerk auf den Druck, welchen die Tumoren ausüben. Während Milztumoren mehr einen Druck nach oben und den Seiten hin ausüben, so dass das Diaphragma und die unteren Lungengrenzen nach oben verschoben werden, drücken Nierengeschwlüste mehr von hinten nach vornen und können auf diese Weise die vordere Bauchwand hervorwölben. Ferner wird man zur Unterscheidung von Milz und Nierentumoren die Anamnese und die Blutuntersuchung zu Hilfe nehmen müssen, um aus der ersteren vielleicht das Vorausgehen einer Infectionskrankheit, aus letzterer eine Leukaemie zu erkennen.

Hierzu bemerkt *Neumann*, dass ein Tumor, der sich in der Nierengegend entwickelt, die vor dem Peritonealüberzug der linken Bauchwand liegenden Organe nach vornen verschieben wird und zwar so, dass sie dem wachsenden Gebilde an und aufliegen und auch je nach dem Grad der peritonitischen Reizung mit der Geschwulst verwachsen; hierbei hat er vorzugsweise den Dünndarm und das Kolon im Auge. Dadurch kommt nun in den Bereich des Tumors eine tympanatische Zone und der Nachweis einer solchen ist für *Neumann* von grosser Wichtigkeit für das Bestehen eines Nierentumors. Diesen Momenten der Differential-Diagnose stimmt auch *Rossoni* bei, hebt aber noch die Unbeweglichkeit der Nieren-

geschwülste hervor, sowie die Verziehung des Nabels nach oben und nach der kranken Seite hin.

Auf der rechten Seite kommen Tumoren der Nieren und Lebergeschwülste zur Differenzirung. Hier, wie auch auf der anderen Seite kann die Diagnose oft ganz unmöglich zu stellen sein, wenn die Tumoren verwachsen sind, d. h. wenn z. B. ein Nierentumor auf Leber oder Milz übergegriffen hat. *Walshe* hebt noch hervor, dass Nierengeschwülste nie hoch hinaufstiegen oder die Leber in die Höhe drängen; es bestehen ferner bei Lebertumoren meist die Zeichen der Gallenretention, ein Moment, das hier die grösste Beachtung verdient.

Die Verwechselung von Nierentumoren mit Gravidität ist ebenfalls schon vorgekommen, doch dürfte bei einigermassen genauer Untersuchung und sorgfältig aufgenommener Anamnese dieser Irrtum zu vermeiden sein. Ferner ist die regio lumbalis oft der Sitz von Psoas-Abscessen, welche sich von dort in die Bauchhöhle erstrecken. Auch hier kann genaue Anamnese das causale Wirbelleiden erkennen lassen und dann auch der Verlauf, die Senkung des Abscesses die Diagnose sichern.

Schwieriger kann schon die Unterscheidung von Ovarialtumoren und Nierengeschwülsten sein; hier muss die sorfältigste gynäkologische Untersuchung helfen. Wir müssen bei ersteren den Zusammenhang des vergrösserten Eierstocks mit dem Uterus nachweisen, sowie auch die Beweglichkeit des Tumors constatiren. Auch wird man auf Störungen der Menstruation Rücksicht nehmen und vor allem andern noch die Thatsache in Erwägung ziehen

müssen, dass Ovarialtumoren meist die Mitte des Abdomes einnehmen und von unten nach oben zu wachsen pflegen. Trotz all' dieser zahlreichen Momente, gibt es aber doch Fälle, in denen es bei der genausten Exploration, der sorgfältigsten Untersuchung unmöglich ist, die Diagnose fest zu stellen, respective für die Richtigkeit einer solchen einstehn zu können.

Stösst nun aber die Unterscheidung von Nieren und anderen Unterleibstumoren schon auf solche Schwierigkeiten, so ist die Erkennung der einzelnen Geschwülste der Nieren an sich eine noch viel schwerere Sache. Abgesehen von den gutartigen Neubildungen der Niere haben wir am häufigsten zu entscheiden, handelt es sich bei malignen Tumoren um ein Carcinom oder Sarkom. Während *Cattani* auf die bei Carcinomen immer bestehende Haematurie aufmerksam macht, will *Baccelli* dieses Moment nicht für allgemein zutreffend anerkennen. Und in der That fehlt die Haematurie nach *Neumann* in 31-40% aller Fälle, während sie auf der andern Seite auch schon bei Sarkomen beobachtet worden ist. Ebenso wird dieses Symptom beobachtet bei Nephrolithiasis, doch ist die Blutung hier unbeträchtlich und hört fast immer mit dem Eintritt der Schmerzen auf, während sie bei Carcinomen in jener Zeit stärker wird. *(Lacher)* Ein so verschiedenartig auftretendes Sympton kann also nicht allein für uns Ausschlag gebend sein. *Lauer* will das Sarkom und das Carcinom einigermassen nach dem Geschlecht differenziren. Nach seiner Meinung trifft den einzigen schlagenden Beweis das Geschlecht, da bei Carci-

nomen ein häufigeres Befallenwerden des männlichen, bei Sarkomen ein Ueberwiegen des weiblichen Geschlechtes gefunden werde. Unter 11 Fällen von primärem Nierensarkom betrafen 7 Fälle Frauen und 4 Männer.

Es bieten ferner Pyelitis, Pyelonephritis mit Tumorbildung, einfache Cysten und Echinococcusgeschwülste der Nieren Anlass zu Täuschungen. Bei letzteren haben wir z. B. oft dieselbe Organvergrösserung, wie bei Carcinomen, und wenn auch die pralle Elastizität, die nachweisbare Fluctuation eher für Echinococcen, als für krebsige Neubildung spricht, so wird doch die Diagnose erst eine sichere, wenn im Urin Hydatiden nachgewiesen werden können, welch' letztere durch Berstung der Bälge sich demselben beimengen können.

Bei Pyelitis und Pyelonephritis treten Fiebererscheinungen, sowie heftige Koliken in den Vordergrund. Hydronephrose und kleinere Cysten machen oft nur geringe, manchmal gar keine Beschwerden: der Urin ist fernerhin meist unverändert, so dass hier eine Unterscheidung einigermassen leicht ist.

Unter Erwägung dieser allgemeinen Momente, möchte ich noch mit *Rohrer* folgende Punkte hervorheben, die für die Diagnose „Nierenkrebs“ wertvoll werden können. *Rohrer* weist zuerst auf die rasche, nicht immer stetige Entwicklung eines festen, wenig oder gar nicht beweglichen, selten an einzelnen Stellen fluctuirenden, auf Druck meist schmerzhaften Tumors hin, welcher eine unebene, oft höckerige Peripherie aufweist. Dazu kommen Anfälle von Haematurie mit abundanter Blutbeimischung, nachher

oft lange Zeit Blutkörperchen und mit solchen gefüllte Cylinder im Harn. Ferner anhaltende Schmerzen in der Nierengegend, Störungen des Allgemeinbefindens, Abmagerung, Abnahme der Körperkraft u. s. w., Zustände, die schliesslich zu einem status cachecticus führen.

Wir ersehn nun aber aus dieser ganzen Auseinandersetzung, dass es vor allem gerade die Diagnose ist, welche uns die grössten Schwierigkeiten machen kann. Es giebt keine Untersuchungsmethode, durch welche es uns möglich wäre, mit aller Praezision unser Urteil abzugeben; weder Auscultation, Palpation, noch die oft empfohlene Punction sichern einen Erfolg, da uns hier alle diese sonst für den Arzt so wichtigen Hilfsmittel im Stiche lassen. Es ist eher möglich, unter Zuhilfenahme peinlichster anamnestischer Momente und Daten und aus genauer Beobachtung des für Carcinome typischen, progressiven Verlauf des Leidens, die Diagnose zu stellen.

Um hier noch einige Worte die Therapie betreffend beizufügen, will ich nur darauf hinweisen, dass die einzige Art der Behandlung, von der man Heilung erwarten könnte, die operative Entfernung des erkrankten Organes ist, dass aber die Operation in Anbetracht der vielen Misserfolge von vielen Autoren für nicht ratsam befunden worden ist. Die Behandlung kann demnach nur eine rein symptomatische sein. Stillung der bestehenden Blutungen, Linderung der Schmerzen und möglichste Verhütung des Kräfteverfalls sind die zu erfüllenden Indikationen. Und wenn wir auch nicht im Stande sind

dem Tod seine Opfer abzuringen, wenn wir von vornenherein alle unsere Massnahmen für nutzlos zu halten gezwungen sind, so haben wir doch unsere Schuldigkeit gethan, wenn wir erstens das Leiden möglichst früh erkannt haben, und zweitens eine auf fortgesetzte, genaue Beobachtungen basirte, dem Wechsel der Symptome genau angepasste Therapie eingeleitet haben. Neben den helfenden Arzt muss der „Mensch" treten, der den armen Kranken ermutigt, ihn ausharren und sein Schicksal ertragen lehrt.

II. Pathol.- anatom. Teil.

Der zweite Teil dieser Arbeit umfasst, wie schon mitgetheilt, die pathologische Anatomie und Histiogenese des primären Nierenkrebses.

Die Krebsgeschwulst der Nieren präsentirt sich uns makroscopisch in verschiedener Gestalt. Lassen wir hier alle Mischformen ausser Acht, so können wir eine zweifache Einteilung machen. Es kann nämlich erstens das ganze Organ von einer diffusen Krebsneubildung eingenommen sein, jedoch derart, dass bei gleichmässiger Einlagerung der Krebsmassen, die Niere wenigstens in ungefähren Umrissen ihre frühere Gestalt bewahrte; zweitens kann die Neubildung in Form von Knoten das Organ durchsetzen und zwar substituirt in diesen Fällen der einzelne grössere Knoten eine Malpighische Pyramide, während die kleineren Gruppen von lobulis entsprechen. Neben beobachteter Vergrösserung bis zu einer Höhe von 1 Fuss und einer Breite von $^1/_2$ Fuss, finden sich auch Fälle in der Litteratur, bei welchen das Organ kaum merklich vergrössert

erschien. Ich sehe hier ab von Fällen, in welchen intra vitam keine Vergrösserung nachgewiesen werden konnte und erwähne hier nur den von *Ebstein* im Jahre 1882 mitgeteilten Fall von Complikation eines Schilddrüsen- und eines Nierenkrebses, eine Thatsache, die *Ebstein* erst an der Leiche constatiren konnte, da die letztere Erkrankung der Niere während des Lebens gar keine Erscheinungen gemacht hatte. Bei der Section fand sich in der nicht vergrösserten linken Niere eine diffuse Krebsneubildung in der Rinde vor, welche auch auf kurze Strecken in die Marksubstanz eindrang.

Es liebt also im allgemeinen die Niere ihre Gestalt beizubehalten; trotzdem mag es aber auch Fälle geben, in denen die Nierengestalt schwer zu erkennen ist; meist aber, man kann wohl sagen immer, macht sich ein deutlicher Unterschied bemerkbar zwischen den Teilen, welche früher Marksubstanz und welche Rindensubstanz waren; ein horizontal durchschnittener Krebsknoten wird immer noch ein deutliches Bild von Mark und Rinde darbieten. Erklärung findet wohl diese Thatsache in dem für Nierenkrebse characteristischen Umstand, dass wir es bei diesen Neubildungen nicht mit einer Verdrängung des Nierengewebes durch eindringende Krebsmassen, sondern mit einer Substituirung zu thun haben; das Gewebe geht in der Neubildung auf. Bei einer Niere, die ganz von einem Nierencarcinom eingenommen, bedeutend vergrössert und mit hervorragenden Knoten bedeckt war, konnte *Waldeyer*, wenn auch nicht die normale Nierenfigur, so doch deutlich Mark- und Rindensubstanz erkennen.

Eine weitere Frage ist die nach der Consistenz des Nierencarcinoms. Auch diese kann wechseln; bald ist sie weich, bald hart und derb; vorherrschend ist wohl nach allgemeinem Urteil die erstere Form und zwar nach *Lacher* der Medullar- oder Markschwammkrebs. Diese Ansicht theilt auch *Ziegler*, indem er gleichzeitig auf die Aehnlichkeit aufmerksam macht, welche diese Markschwammkrebse mit den weichen Formen der Adenome und Sarkome der Nieren haben können.

Nach *Birch-Hirschfeld* haben die grösseren Carcinome der Nieren meistens eine weiche Consistenz und sind von markweisser Farbe, welche häufig durch alte und frische Haemorrhagien unterbrochen wird; diese grossen Geschwülste können fernerhin an manchen Stellen erweicht sein und eine eiterähnliche Masse darstellen, zuweilen enthalten sie auch förmliche Cysten. Die kleineren Krebstumoren haben fast immer eine festere Consistenz; es übertreffen überhaupt nach demselben Forscher diese harten Nierencarcinome, selbst wenn das ganze Organ in seiner ganzen Ausdehnung entartet ist, nur wenig den normalen Umfang der Niere.

Neben dem oben erwähnten substitutiven Character, welcher den Nierenkrebsen schon etwas Interessantes verleiht, bietet die Erkrankung noch weitere Eigenthümlichkeiten. Zunächst erwähnen wir den kolossalen Reichtum an weiten und dünnwandigen Blutgefässen; weder bei Leber- noch Magenkrebs findet sich ein solcher. Die Gefässe reissen schnell und leicht und gestatten dem Blut freien Austritt, so dass ein Teil der Geschwulst

ganz damit durchsetzt sein kann; dieser Umstand hat der Krebsniere auch den Namen Fungus haematodes eingetragen. Eine zweite Eigenthümlichkeit der Nierenkrebse ist ihre auffallende Neigung in die abführenden Kanäle, Venen und Nierenkelche hineinzuwachsen. Nach *Rindfleisch* wuchern besonders gern die weichen Formen der Nierencarcinome. Dieser Vorgang macht sich klinisch bemerkbar durch plötzlich auftretende Schmerzen und Blutungen. Wuchert z. B. ein Geschwulst in die Vena renalis, so gelangt sie schliesslich in die Vena cava inferior; ein in diese hineinragender Gewebszapfen aber wird durch das vorbeiströmende Blut zertrümmert und führt schliesslich in der Lunge angelangt zu embolischen Prozessen. Auf der anderen Seite geben Krebswucherungen auf den Nierenkelchen und den Nierenbecken Anlass zu constanten Blutungen, welche den Kranken sehr schwächen und den exitus letalis beschleunigen. Auf den eben erwähnten Kelchen und Becken constatirt *Rindfleisch* ausserdem dann und wann ein Plattenepitheliom, welches ziemlich früh auf die Spitzen der benachbarten Papillen überzugehen und mit einer milchweissen, 2—3 Linien dicken Infiltrationszone in das Nierenparenchym vorzurücken pflege. Es werfen fernerhin besonders jene Nierencarzinome, welche in ihrem Innern Erweichungsherde haben, oft Zerfallmassen in die abführenden Canäle, welche sich nach *Recklinghausens* Ansicht besonders in den Venen weiter zu entwickeln pflegen.

Aus der grossen Anzahl von Veröffentlichungen derartiger Fälle erwähne ich einen Aufsatz *Lépine*'s

in einer medizinischen Zeitschrift Lyons aus dem Jahre 1882.

Es handelte sich um einen primären Markschwammkrebs der linken Niere bei einem 42jährigen Manne. Das Nierenbecken, Kelche und Urether erwiesen sich bei der Section mit Coagulationsmassen ausgefüllt; ferner waren Zweige der Vena renalis, sowie diese selbst durch einen thrombus verstopft, der sich in die Vena cava inferior nach oben bis zur Einmündung der Lebervene, nach unten in die Vena iliaca com. extern., sowie in die gegenüberliegende Vena renalis dext. fortsetzte. *Lépine* nimmt an, dass jene Coagulationsmassen nach Art des Harncylinder entstehn und zwar zu einer Zeit, in der der in der erkrankten Niere gebildete Urin Eiweiss enthielt, vielleicht in dem Augenblick, wo die Thrombose in der linken Nierenvene entstand.

Von welchen histologischen Geweben geht aber nun der Nierenkrebs aus? *Rayer* und *Lébert* waren die ersten, welche in richtiger Weise die Corticalsubstanz im Auge hatten. In dem epochemachenden Werk „Abhandlung der Nierenkrankheiten" sagt *Rayer* von den Carcinomen der Nieren wörtlich: „Ces dégénéresccnses se développent presque toujours primitivement dans la substance corticale, mais elles peuvent s'étendre à la substance tubuleuse. Les membranes du reine, les parois du bassinet et le sang coagulé dans les veines rénales peuvent aussi participer à la dégénérescense cancéreuse." In ähnlicher Weise spricht sich auch *Lébert* aus. Während wir also sehen, dass beide Forscher die richtige Beobachtung gemacht hatten, dass die

primären Nierencarcinome von der Rinde aus sich zu entwickeln pflegen, von da nach aussen bis zur Nierenkapsel, nach innen bis zu den Nierenkelchen und dem Nierenbecken vordringen, war ihnen doch noch nicht das Gewebe bekannt, welches histologisch der Mutterboden des Nierenkrebses sei; man wusste nicht, ist es das Bindegewebe oder das Blut, die Lymphgefässe, die Epithelien der Harnkanälchen. Eine Lösung dieser Frage konnte man erst von den in ihren ersten Stadien begriffenen Untersuchungen über die Entwicklung der Carcinome überhaupt erwarten. Es sei mir gestattet, bei dieser Gelegenheit auf die Anfänge der Entwicklung der Carcinomuntersuchungen zurückzugreifen, was um so mehr berechtigt ist, da gerade die mikroskopischen Untersuchungen primärer Nierenkrebse viel zur Erforschung der matrix der Krebsneubildung beigetragen haben.

Beginnen wir mit *Virchow*. Seitdem dieser genialste aller Forscher auf diesem Gebiete sein omnis cellula e cellula mit der grössten Consequenz nicht nur für die physiologische, sondern auch die pathologische Genese eines jeden Organs als Grundbedingung nachgewiesen hatte, kam man der Lösung der Frage nach dem Keimgewebe der Neubildungen überhaupt, dem der Carcinome aber speciell näher. *Virchow* machte zuerst darauf aufmerksam, dass einer Einteilung der Geschwülste in gut- und bösartige — eine Einteilung, die bis dahin Gang und Gebe war — von wissenschaftlichem Standpunct aus keine Bedeutung zukommen dürfe; es folgte sodann vor seiner Seite in scharf systematischer

Weise die Trennung der Sarkome von den Carcinomen und durch diesen Schritt stellte er als Hauptkriterium der Geschwulstbildung den Unterschied hin, welchen die mikroskopischen Bilder der einzelnen bieten.

Virchow selbst hielt das Bindegewebe für den Keimstock einer jeden pathalogischen zelligen Neubildung, mithin auch für das Muttergewebe des Krebses. Die beiden bekannten Structurformen, das bindegewebige Stroma und die Zellen stammten seiner Ansicht nach von dem Bindegewebe her, welches durch einen auf dasselbe wirkenden Reiz zur Erzeugung von Zellen angeregt werde, welche denjenigen des Bindegewebes nicht gleich, sondern an Form und Gestaltung ungleich seien. Dieser Theorie trat zuerst *Thiersch* entgegen, der im Jahre 1865 in einer Arbeit die Behauptung aufstellte, dass die Krebszellen epithelialer Natur sein müssten, dass z. B. alle Hautcarzinome durch Wucherungen der Schweiss- und Talgdrüsen oder des rete Malpighi entständen. Er begründete seine Ansicht einmal durch directe histologische Untersuchungen und dann, indem er hauptsächlich auf die entwicklungsgeschichtlichen Verhältnisse hinwies. Abgesehen davon, dass sich die Carcinome meist in Organen entwickeln, die mehr durch Epithelausbreitungen, als durch Bindegewebe ausgezeichnet seien, dass weiterhin sich das characteristische Bild des Krebses in einer Häufung von Zelle auf Zelle präsentire, die in zweiter Linie erst von Bindegewebe umschlossen seien, sei vor allem Anderen die Entwicklungsgeschichte ein seine Ansicht beweisendes Moment.

Es stammen nämlich bekanntlich die Epithelien aus dem Horn- und Darmdrüsenblatt, dem äusseren und inneren Keimblatt, während sich das Bindegewebe aus dem mittleren bilde. Nun finde sich aber für das ganze spätere Leben sowohl in physiologischen, als auch pathologischen Geweben diese scharfe Trennung von Epithel und Bindegewebe, eine Thatsache, welche von *Klebs* mit dem Namen der „legitimen Succession der Zellen" belegt ist. Nimmt nun *Virchow* — so fährt *Thiersch* fort — die Entstehung der Krebszellen aus dem Bindegewebe an, so gäbe er damit die unmöglich richtige Thatsache der Entstehung von Epithelzellen aus Derivaten des mittleren Keimblatts zu.

Wenn ich nun gleich bei dieser Gelegenheit bemerken will, dass die Lehre von dem Ursprung der Krebszellen aus den Epithelzellen jetzt wohl die herrschende ist, so muss ich doch noch dazu bemerken, dass noch einzelne Pathologen an dem bindegewebigen Ursprung der Krebszellen im Sinne *Virchows*'s festhalten, andere hingegen eine vermittelnde Stellung einnehmen. Jedenfalls sind aber gerade die eifrigsten Gegner *Thiersch's* und später *Waldeyer's*, später Anhänger der Ansichten letzterer geworden. Auch hat es nicht an Forschern gefehlt, welche noch andere Gewebe für den Mutterboden der Carcinome anzunehmen sich berechtigt glaubten. So sprechen *Köster* und *Pagenstecher* das Enthodel der Lymphgefässe für den Ausgangspunkt an, *Rolett* lässt die Krebszellen aus ausgewanderten weissen Blutkörperchen entstehn und besonders bemerkenswerth ist die Ansicht *Gussenbauer's* und *Weil's*,

welche die Behauptung aufstellten, die Entwicklung der Krebszellen sei sogar aus glatt und quergestreiften Muskelfasern möglich.

Die erste Bestätigung und damit eine weitere Anerkennung ihrer Richtigkeit fand die Theorie von *Thiersch* durch die im Jahre 1867 erfolgte Veröffentlichung der Untersuchungen *Waldeyer's*. Seine sorgfältigen mikroskopischen Befunde bestätigten den Ursprung der Krebszellen aus den Epithelien des Mutterbodens und als weitere Stütze hierfür war es *Waldeyer* möglich, zu beweisen, dass die Krebszellen dieselbe Gestalt und Form haben, wie die Zellen des Keimgewebes, dass sich also beim Magenkrebs cylindrische, beim Cancroid der portio platte Zellen finden werden. Wenden wir uns nun speciell den Untersuchungen *Waldeyer's* zu, die ja gerade an Nierenkrebsen gemacht wurden und stellen wir an die Spitze dieser Erörterungen das Resumé seiner Befunde, welches *Waldeyer* am Schluss seiner Arbeit in folgenden Worten gibt:

„Ich fasse somit das Carcinom im wesentlichen als eine epitheliale Neubildung auf und glaube, dass es nur da primär entsteht, wo wir echte epitheliale Gebilde haben. Secundär kann das Carcinom nur durch directe Propagation epithelialer Zellen oder auf dem Wege embolischer Verschleppung durch Blut- und Lymphgefässe zur Entwicklung gelangen, indem die Krebszellen, sofern sie an einen geeigneten Ort gebracht werden, wie Entozoënkeime sich weiter fortzupflanzen vermögen".

Zu diesem kommt nun als zweites die bindegewebige Wucherung, das sog. Krebsgerüst. Die

oft sehr reichliche Entwicklung dieses bindegewebigen Stromas, wie es besonders bei den scirrhösen Formen gefunden wird, erklärt *Waldeyer* für eine entzündliche. Die Wucherung des Bindegewebes ist in gewisser Weise erst ein secundärer Prozess. Das Bindegewebe reagirt auf den Reiz der Neubildung durch Zunahme seiner Fasersubstanz. Sie beginnt mit einer Verstärkung und Verdickung der bindegewebigen Balken, so dass wir Einrichtungen septaler Art vor uns haben, ein grosses Balken- oder Maschennetz mit eingelagerten Zellmassen. In den klinischen Vorträgen „Über den Krebs" beruft sich *Waldeyer* auf seine Beobachtung, dass das Bindegewebe in der Nähe des Krebskörpers mit Wanderzellen dicht durchsetzt sei, dass also hier überall das Bild vorliege, welches das Bindegewebe zeigt, wenn es im Reizzustand ist. Es ist diese Beobachtung aber geradezu ein Beweis für die Annahme, dass die Betheiligung des Bindegewebes, die Entwicklung des Krebsstromas, secundärer Natur sein muss.

Doch was fand *Waldeyer* in seinen Nierenpraeparaten? Ich halte es hier auch wiederum für das Beste, den wörtlichen Bericht wiederzugeben, wie ihn *Waldeyer* von zwei Fällen von prim. Nierenkrebs im 41. Band des *Virchow'schen* Archivs veröffentlicht hat.

1. Fall.

Es handelte sich um einen 40jährigen Mann, dessen Section zahlreiche Veränderungen, Tuberkel in den Lungen, dem Magen, dem Darm und der Leber ergab; ferner offenes foramen ovale cordis,

eine parenchymatöse und eine interstitielle Nephritis, Divertikel der Harnblase, sowie ein Medullarcarcinom der linken Niere. Der Tumor mass 4 cm im Durchmesser, war rund, gelblich und enthielt anscheinend mortifizirte Gewebstrümmer und eitrige Massen; ferner war er durch eine Bindegewebskapsel mit erweiterten Venen von dem Nierengewebe deutlich abgegrenzt: zwei anstossende Malpighi'sche Pyramiden und die dazu gehörige Corticalsubstanz waren teils vollständig, teils zur Hälfte geschwunden. Im Innern des bindegewebigen Sackes fand sich ein äusserst zartes, dicht verfilztes Netzwerk von Bindegewebszügen, welche ein sehr lockeres, schwammiges Gewebe bildeten; im Wasser flottirten die weichen, langen Fäden desselben wie die eines Seidenfilzes; in den Zwischenräumen dieses zarten Gewebes lagen epitheloide Zellen, welche besonders den Epithelien der grösseren, gewundenen Harnkanälchen ähnelten, aber äusserst polymorph, zakig, spindelförmig, cylindrisch, oft mit mehreren Kernen versehn und in Teilung begriffen waren. Entsprechend den langgestreckten Maschen des filzigen Gerüstes kamen auch langgestreckte Zellencylinder mit knospenartigen Seitensprossen und mehrfachen Anastomosen vor, welche verzweigten Nierenkanälchen nicht unähnlich sahen. An der Grenze der Geschwulst lag eine 1 mm dicke Lage zellenreichen Bindegewebes, in welches, von dem Tumor her, drüsenschlauchähnliche epitheloide Zellmassen hineinragten. Die benachbarten Harnkanälchen waren zum Teil erweitert und oft hier und da mit Seitensprossen versehn. Die *Bowemann'schen* Kapseln waren sämmt-

lich erweitert; in der Umgebung des Tumors lagen nicht selten Gruppen erweiterter Harnkanälchen mit wuchernden Epithelien, welche einen besonderen kleinen Knoten bildeten. Wahrscheinlich war dies ein zum Stillstand gekommenes Carcinom; es herrschten nämlich regressive Metamorphosen vor und ausserdem hatte die Geschwulst schon lange bestanden, ohne um sich zu greifen.

II. Fall.

Die Niere war ganz von der Krebsmasse eingenommen; trotzdem aber war noch Mark- und Rindensubstanz deutlich von einander zu unterscheiden. Die rundlichen Neubildungen ragten auf der Schnittfläche hervor und waren durch besondere Bindegewebszüge von der Umgebung abgegrenzt. Sie zeigten unter dem Mikroskop grosse unregelmässige Epithelzellenanhäufungen, nach deren Auspinseln ein alveoläres Bindegewebsnest zurückblieb; die Knoten besassen also alle den Character des echten Medullarkrebses. Nach den Rändern zu erkannte man noch die deutliche, kanalförmige Ausdehnung der epithelialen Zellen, während in der Mitte Alles zu unregelmässigen Zellmassen zusammengeflossen war, nachdem die tunica propria der Harnkanälchen verloren gegangen war. Die gewundenen Kanälchen waren auch in dem relativ normalen Teile der Nierenrinde stark vergrössert und erweitert, mit Epithelzellen vollgepfropft und mit einzelnen kolbigen oder cylindrischen Auswüchsen versehn. In der Nähe des carcinomatösen Körpers zeigte das Bindegewebe eine kleinzellige reichliche Wucherung, an anderen Stellen dagegen fand sich

eine indurative Bindegewebswucherung mit wenig Zellen, welche verödetes Nierenparenchym mit geschrumpften oder verfetteten Harnkanälchen einschloss. Es fand sich also auch hier epitheliale Wucherung, besonders von den gewundenen Harnkanälchen ausgehend, als auch eine interstitielle, die als ältere zellenarme, und als ganz frische zellenreiche zu unterscheiden war. Stets aber waren epitheliale und bindegewebige Wucherung scharf von einander geschieden und nirgends Uebergangsformen zwischen beiden nachzuweisen.

Aus diesen beiden Befunden nun geht die Richtigkeit der Annahme hervor, dass beim prim. Nierenkrebs die Krebszellen aus den Epithelzellen der Harnkanälchen hervorgehn. In beiden Fällen sehn wir eine eigentümliche Beteiligung dieser Kanälchen an der Neubildung. Wir sehn sie stärker geschlängelt und gewunden verlaufen, als dies gewöhnlich der Fall ist; dies ist schon in der Umgebung des Tumors zu constatiren; dann sind sie mit Zellen vollgepfropft und zwar oft so stark, dass sie zu Seitensprossen ausgedehnt sind; in dem Krebskörper selbst präsentirt sich uns ein Gerüst epitheloider Zellmassen, welche ihrer Lage nach dem Verlauf von Harnkanälchen entsprechen und die selbst den Epithelzellen der letzteren ähnlich sehn. Doch wir brauchen uns hier nicht auf die beiden erwähnten Untersuchungen *Waldeyer's* allein zu verlassen. Die mikroskopischen Befunde von primären Krebsen der Nieren von Seiten jüngerer Forscher haben immer wieder die Untersuchungen *Waldeyer's* bestätigt. So konstatirte *Birch-Hirschfeld* ebenfalls,

dass das Carcinom der Nieren von dem Epithel der Harnkanälchen ausgehe und bezeichnet es als „echtes Glandular-Carcinom“; das Stroma wird durch Wucherung des intercanaliculären Bindegewebes geliefert und die verschiedenen, als Markschwammkrebs, Carc. simplex. oder Scirrhus zu bezeichnenden Formen, entstehn je nach dem Verhältniss der Krebsnester zum Stroma und je nach der Beschaffenheit des letzteren. (Granulationsgewebe oder festes Bindegewebe.) Es würde zu weit führen hier alle Befunde mitzuteilen, die in jüngster Zeit veröffentlicht worden sind und beschränke ich mich nur auf den Hinweis einiger Arbeiten, durch welche in eclatanter Weise das Hervorgehen der Krebszellen aus den Harnkanälchen-Epithelien bewiesen wurde.

Ich erwähne hier zuerst eine Untersuchung *Sharkei's* aus dem Jahre 1883, weil dieselbe die Entstehung eines primären Nierenkrebses in seinen ersten Anfängen zu erkennen gibt. Die Nieren, welche makroskopisch sich als normale repräsentirten, zeigten mikroskopisch sehr deutlich die ersten Entwicklunganfänge des Neoplasmas und zwar in der Weise, dass man in den Malpighi'schen Körperchen eine Proliferation der Epithelzellen constatiren konnte und statt der flachen Epithellage eine dicke Schicht säulenartig gelagerter Zellen zu erkennen war. Diese Proliferation war an vielen Stellen bis in den Anfangsteil der Harnkanälchen hinein zu verfolgen.

Aus dem pathol. Institut der Universität Strassburg teilt ferner *Perewerseff* den histologischen Befund eines primären Nierenkrebses mit. Es fand sich ein sehr grosser krebsiger Tumor in der Bauch-

höhle vor der Wirbelsäule, der ausserordentlich fest mit der rechten Niere verwachsen war. Die mikroskopische Untersuchung ergab eine Hyperplasie der Epithelien von den glomerulis beginnend bis zu den ductus papillares. Die Zellenneubildungen waren ungleichmässig, nicht immer durch das ganze Harnkanälchen verbreitet, wodurch Ausbuchtungen und Anschwellungen zu Stande kamen. Die degenerirten Teile waren arm an Gefässen. Stärkere Bindegewebswucherungen waren nur in den grossen Krebsnestern und Knoten in den Markstrahlen vorhanden, am Beginn des Prozesses waren sie nirgends zu constatiren. Verfasser nimmt demnach einen primären Krebs der Niere an, während die Krebsmassen an der Wirbelsäule sich secundär entwickelt haben. Dafür spricht die Entwicklung der Krebszellen aus den Epithelien der Harnkanälchen, welche von den glomerulis beginnend bis in die Harnkanälchen sich fortsetzend zu erkennen war, geringe Beteiligung des Bindegewebes, keine Beteiligung der Blut- und Lymphgefässe an der Neubildung.

Neben diesen zahlreichen Befunden und Beobachtungen scheint mir noch folgende theoretische Betrachtung *Cohnheim's, Waldeyer's* Lehre zu unterstützen. *Cohnheim* hebt in seinem Handbuch der path. Anatomie auf S. 646 hervor, dass das spätere Schicksal der Zellen durch den Character der Vorgänge gekennzeichnet sei, welche unter physiologischen Verhältnissen an den Zellen der betreffenden Lokalität einzutreten pflegen. Wenden wir diesen Grundsatz auch auf die pathologischen Verhältnisse an.

Es verfetten z. B. die Krebszellen der Mammacarcinome mit Vorliebe und lassen jenes System von cystösen Hohlräumen entstehn, welches wir physiologisch immer zur Zeit in Lactation finden. Auch bei den Nierenkrebsen finden sich häufig solche Höhlen, welche durch Fettmetamorphose der Krebszellen und nachfolgenden Zerfall entstanden sind. Dieselbe Metamorphose tritt nun aber auch bei entzündlichen Vorgängen in den Nieren z. B. bei der parenchymatösen Nephritis an den Epithelien der Harnkanälchen auf, und wenn es nun erlaubt ist, die *Cohnheim'sche* Theorie auf die beiden erwähnten Vorgänge anzuwenden, so ergibt sich hieraus der wohlberechtigte Schluss, dass jene Fettmetamorphose der Krebszellen im ersten Fall derjenigen der Harnkanälchenepithelien bei der Nephritis sehr nahe steht, mit anderen Worten, dass die Krebszellen Abkömmlinge oder Verwandte der Epithelzellen der Harnkanälchen sein müssen, da beide jenen Vorgängen mit Vorliebe anheim zu fallen pflegen.

Jene eben erwähnten cystösen Hohlräume finden sich wie bemerkt sehr häufig in Nierenkrebsen und sind von vielen Autoren beschrieben worden. Bei dieser Gelegenheit möchte ich noch einen Bericht *Cattani*'s in dem Archiv per le scienze med. Vol. VI No. 8 aus dem Jahre 1882 folgen lassen, da in demselben eine neue Art von Nierenkrebs mitgeteilt wird, welcher *Cattani* den Namen „Zottenkrebs" gegeben hat.

In dem ersten Fall fanden sich Hohlräume in dem Organ vor, die mit zottigen Excrescenzen aus-

gekleidet waren; ausserdem waren letztere mit Cylinderepithel bedeckt. Es handelte sich um die Nieren eines 62 jährigen Mannes, den *Cattani* seit 1880 beobachtet hatte. Die Neubildung hatte die Rinde, sowie auch die Pyramiden eingenommen und zeigte makroskopisch den typisch-alveolären Bau. Mikroskopisch fanden sich jene Hohlräume, die durch bindegewebige Scheidegewebe getrennt waren, gefüllt mit zottenartigen Wucherungen, welche von Cylinderepithel bekleidet waren; an vielen Stellen war die Entwicklung der Zotten auf Wucherungen der Epithelzellen der Harnkanälchen zurückzuführen.

Im zweiten Fall war das Bild ähnlich, nur dass hier die Zotten breiter waren, die Epithelien Keulenform zeigten, mit ein oder mehreren Fortsätzen versehn und geschichtet lagen. Wie im ersten Fall, so war auch hier die Entwicklung der Zotten aus den Epithelien der Harnkanälchen nachweisbar. *Cattani* bezeichnet die Neubildung als Zottenkrebs mit Cylinderzellen, wie ihn *Cornil* und *Ranviers* am Dickdarm und *Wagner* ähnlich an der Niere gefunden und beschrieben haben. Es ergibt sich aber auch aus diesen Fällen wiederum der Beweis für die Richtigkeit der Ansichten *Waldeyer's*. Trotz der abnormen Form, welche das Carcinom hat, erkennen wir doch als seinen Ausgangspunct das Epithel der Harnkanälchen.

Gehen wir nun aber einen Schritt weiter und zur Erörterung der Frage über, welches sind die eigentlichen ursächlichen Momente, durch welche von anatomischen Standpunkt aus das Entstehn der Krebsgeschwülste zustande kommen kann. Bei der

Besprechung dieses Punctes müssen wir begreiflicherweise auf die Aetiologie der Geschwülste überhaupt zurückkommen. Die Aetiologie der Geschwulstbildungen aber ist, wenn auch nicht ein unbekannter, so doch ein von den verschiedensten Forschern auf die verschiedenste Weise erklärter Zweig der Wissenschaft; es ist, um mit *Rindfleisch* zu reden, „eine Sache individueller Erfahrung und Ueberzeugung", welcher von den verschiedenen über diesen Punct aufgestellten Lehren man folgen und sich anschliessen will. Ich halte es daher für ratsam, die Theorien der Reihe nach zu besprechen. *Virchow* stellt als Hauptursache für die Neubildung, besonders aber für den Krebs den „örtlichen Reiz" der Gewebe hin und stützt sich dabei auf die Thatsache, dass die Stellen, welche wesentlich mechanischen Insulten ausgesetzt sind, besonders häufig an Krebs erkranken. Demgegenüber führt *Cohnheim* jede Geschwulst auf eine, bei der Entwicklung verirrte „embryonale Anlage" d. h. auf Zellen zurück, die aus einer früheren Entwicklungsperiode herstammen und die zum Aufbau der normalen Gewebsbestandteile nicht mehr verwendet wurden. Dass der durch ein Trauma, im weitesten Sinne des Wortes bedingte Reiz der Gewebe in der Aetiologie der Geschwülste eine grosse Rolle spielt, ist allgemein anerkannt und verweise ich auf die zahlreich mitgeteilten Fälle, in denen ein Trauma oder ein mechanischer Insult den ersten Symptomen einer auftretenden Neubildung voranging. Aber auch die Ansicht *Cohnheim's* hat bei manchen Pathologen Anklang gefunden und erkennt sie auch *Virchow* selbst als

zutreffend, freilich nur für gewisse Neubildungen an. Für *v. Rindfleisch* ist ein anderer Factor beachtenswert, das Fehlen der Nerven in den Geschwülsten; er sieht hierin einen Grund zu der Annahme, dass die locale Verminderung oder Aufhebung der Zügelung des Wachstumtriebes einer Zelle durch das Nervensystem ein Hauptgrund der Wucherung sei.

Speciell nun für die Entstehung primärer Krebse der Nieren sind die Ansichten sehr geteilte; es lässt sich nicht läugnen, dass in vielen Fällen Reizzustände vorgelegen haben, die das Zustandekommen der Neubildung veranlasst haben; ich verweise hier auf die in dem ersten Teil dieser Arbeit mitgeteilten Fälle, bei welchen die Entwicklung der Krebsbildung in der Niere mit Reizen in Zusammenhang gebracht wurde, welche das Organ getroffen hatten, sei nun derselbe bedingt gewesen durch Verletzungen, Entzündungen oder gar durch Fremdkörper (Concremente). Für primäre Nierenkrebse, für welche Entwicklung aus den Adenomen durch Uebergänge zwischen typischer und atypischer Neubildung wahrscheinlich wird, acceptirt *Birch-Hischfeld* den Zusammenhang mit foetal abgeschnürten Keimen. Bei Erwägung dieser Frage kommen nach demselben Forscher auch die von *Grawitz* untersuchten und bereits erwähnten, abgesprengten Nebennierenpartikelchen in Betracht; auf Entstehungsursachen dieser Art deuten geradezu nach *Birch-Hirschfeld* die zahlreichen Fälle von prim. Nierenkrebs in jugendlichem Alter. Es sind aber in der Litteratur über Krebserkrankung noch weitere Ansichten ausgesprochen, die ich hier anschliessen will.

Die Praedilection der Erkrankung für das höhere Alter und zugleich die Annahme des epithelialen Ursprungs der Krebszellen führten *Thiersch* zu der Hypothese, dass im Alter das Bindegewebe an Lebensenergie abnähme, dass in Folge dessen das Epithel das Uebergewicht erlange und dieses zu Wucherungen benutze. Im Gegensatz hierzu nimmt *Waldeyer* an, dass gerade das Bindegewebe im Alter zunehme, sich zu Wucherungen aufraffe, denen aber bald narbige Schrumpfung zu folgen pflege; erst secundär würden dann die Epithelien in Mitleidenschaft gezogen und auf diese Weise in den Drüsen Ausführungsgänge und in den Nieren Harnkanälchen abgeschnürt. Diese abgeschnürten Harnkanälchen nun aber seien es, die in den Nieren cystös oder carcinomatös zu entarten pflegen.

Eine solche Abschnürung durch Wucherungsprocesse des Bindegewebes kann nun im embryonalen Leben leicht zustande kommen. So finden wir in der Litteratur zahlreiche Fälle von congenitalen Nierencysten, deren Entstehung aus abgeschnürten Harnkanälchen respective glomerulis auch von *Virchow* betont wird. Nach letzterem beruht dieser Abschluss der Harnkanälchen auf einer embryonalen Nephritis; *Cohnheim* erklärt das Zustandekommen jener Cysten aus den Vorgängen, denen das Urogenitalsystem seine Entstehung verdanke, welch' letztere ja sehr complicirter Natur seien.

Anknüpfend an diese Ausführungen glaubt *Gerstacker* in seiner Arbeit die Annahme von dem embryonalen Ursprung des Nierenkrebses acceptiren zu können, während im späteren Alter eine conge-

nitale Anlage nicht für alle Fälle verantwortlich zu machen sei; hier würden, wie es *Waldeyer* angibt, durch Bindegewebswucherungen Harnkanälchen abgeschnürt, die dann zur carcinomatösen Entartung des Organs Anlass gäben. Die Frage, warum das Nierencarcinom sich mit Vorliebe im kindlichen Alter entwickelt, während doch andere, nach *Cohnheim's* Ansicht ebenfalls im Foetalleben gesaete Krebskeime erst spät zur Entwicklung gelangen, beantwortet *Gerstacker* mit *Cohnheim* dahin, dass erstens zur Entwicklung eines Geschwulstkeimes eine genügende Blutzufuhr gehöre, die erst unter gewissen teils physiologischen, teils pathologischen Verhältnissen einzutreten pflege, und dass fernerhin gerade zur Zeit, wo das Organ am ausgiebigsten functionire, die grösste Disposition zur Erkrankung vorhanden sei. Da nun die Nieren verhältnissmässig frühzeitig im Embryonalleben functioniren, sei es erklärlich, weshalb dieses Organ in so frühem Lebensalter schon an Krebs erkranke.

Jede dieser beiden Thatsachen ist bekannt; es vergrössert sich ein Tumor der Mamma durch reichlichere Blutzufuhr zur Zeit der Gravidität und erst vor kurzem hatte ich Gelegenheit in der hiesigen Frauenklinik einen Fall von einem Ovarialtumor bei einem 6jährigen Kinde zu sehn, der seine gewaltige Grösse erst im Verlauf des letzten Jahres angenommen hatte, seitdem das Kind regelmässig menstruirte. Wenn aber *Gerstacker* unter Berufung auf den sub 2 von ihm erwähnten Factor das frühzeitige Functioniren der Nieren im Foetalleben mit für die Entstehung primärer Nierencarcinome im Kindesalter

verantwortlich machen will, so können wir doch nicht umhin, dieser Behauptung die Thatsache entgegenzustellen, dass ein anderes Organ, das Herz, welches doch auch sehr frühzeitig angelegt und sogleich in Thätigkeit tritt, wohl nie von primärem Krebs befallen wird.

Es ist nun von vornen herein einzusehn, dass die Erkrankung einer Drüse an Krebs besonders zur Bildung von Metastasen in anderen Organen führen wird. Bei der Besprechung dieses Punctes glaube ich zuerst erwähnen zu müssen, dass wir bei primärem Krebs der Nieren neben secundärer Erkrankung anderer Organe, recht häufig auch metastatische Knoten in der erkrankten Niere selbst vorfinden. Dieselben sind jedoch meist kleiner, als der primäre tumor, nach *Ziegler* haben sie fast immer eine ausgesprochen runde Gestalt und sind wohl demnach nicht schwer von dem eigentlichen Herd der Erkrankung zu unterscheiden. Die Verschleppung krank machender Teile aus einem primären Herd in entfernte Teile des Körpers kann nun auf zwei Wegen vor sich gehn, in den Blutgefässen oder den Lymphbahnen. Eine scharfe Trennung von Geschwülsten, die auf diesem oder jenem Weg entstanden sind, ist nach *Rindfleisch* so zu machen, indem man erwägt, dass nur eine hinreichend feine Verteilung des betreffenden Krankheitproductes in dem Primärherd, eine Aufsaugung und Vorwärtsbewegung von Seiten der Lymphbahnen möglich macht, während das, was durch die Blutgefässe, deren Wandungen fest geschlossen sind, vorwärts bewegt werden soll, in dem Lumen der

Gefässe entstanden oder unter Zerstörung der Wände in dieselben hineingekommen sein muss. Im Allgemeinen nun spielt bei den metastatischen Geschwülsten bösartiger Tumoren die Verschleppung durch die Lymphbahnen die Hauptrolle, doch glaube ich, dass gerade beim Nierenkrebs ein grosser, vielleicht der grössere Teil der Metastasen auf dem Weg der Embolie entsteht. Erinnern wir uns an die bereits erwähnte Eigenschaft der Nierenkrebse, in die abführenden Kanäle hineinzuwuchern, so wird meine Annahme wohl an Wahrscheinlichkeit gewinnen, wenngleich wir dieselbe keineswegs für alle secundären Neubildungen nach primärer Krebserkrankung der Nieren gelten lassen wollen. Auch die Frage nach der Häufigkeit der Nierenkrebs-Metastasen bedarf der Erwägung. Recht häufig fehlen nämlich die Metastasen und finden sich Fälle derart in der Litteratur recht häufig verzeichnet. So fand z. B. *Moore* in dem bereits in dieser Arbeit erwähnten Fall gar keine secundären Erscheinungen, *Rohrer* berichtet unter seinen 115 Fällen von 50 und *Roberts* unter 42 von 26 Metastasen. Dieser augenscheinlich geringe Prozentsatz von 43½ resp. 62 % Metastasen hat oft die Diskussion der Frage aufgeworfen, wie diese Thatsache zu erklären sei; auch hat es nicht an Autoren gefehlt, welche es für den primären Nierenkrebs geradezu für typisch hielten, dass er oft gar keine secundären Erchein-ungen mache. Stellen wir dem gegenüber die Ansicht von *Klebs*, der die sehr wichtige Eigenschaft der prim. Nierenkrebse, erst sehr spät Metastasen zu machen betont, so finden wir wohl hierin eine

genügende Erklärung. Es finden sich Metastasen des Nierencarcinoms in allen Organen vor; neben Urether und den abführenden Gefässen erkranken secundär die Lungen, die Leber, die Lymphdrüsen des Bauchfells, die Pleura und andere Organe mehr. Am häufigsten beobachtet man metastatische Herde in der Lunge und der Leber, seltener am Herz, bei welchem sich doch anatomisch, unter Erwägung der schon mehrfach erwähnten Lieblingseigenschaft der Nierenkrebse, auf die Gefässe überzugreifen, durch das directe Einmünden der Vena cav. inf. in das Herz, ein häufigeres Vorkommen recht gut erklären liesse; auch zwei Fälle von Muskelmetastasen finden sich verzeichnet und zwar waren in dem ersten Fall metastatische Knoten in den Weichteilen der unteren Extremität, im zweiten Metastasen im Musc. iliopsoas, dem Musc. extens. digit. com. und dem Musc. quadratus lumb. an der rechten Seite zu erkennen. *(Gerstacker.)*

Im Grossen und Ganzen aber können wir wohl das Facit unserer Betrachtungen über diesen letzten Punkt dahin zusammenfassen, dass beim primären Krebs der Nieren ebenso, wie bei allen bösartigen Geschwülsten in anderen Organen Metastasen auftreten und so das Leiden zu einer Allgemeinerkrankung des Körpers machen, dass ferner für die Mitteilungen von nicht vorhandenen Metastasen junge, frische Fälle von Nierenkrebs anzunehmen sind, bei welchen es noch nicht zur Bildung secundärer Tumoren auf metastatischem Wege gekommen ist. —

An diese Betrachtungen sei es mir nun gestattet meinen eigenen Befund eines weiteren Falles

von primärem Krebs der Niere anzuschliessen, der mir von meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Hofrat Prof. Dr. *von Rindfleisch* gütigst zur Untersuchung überlassen wurde. Leider ist es mir nicht möglich, hier als erstes Glied meiner Darstellungen die Krankengeschichte jenes Falls zu veröffentlichen, da das betreffende Individuum Privatpatient eines hiesigen Arztes war und von Seiten des pathologischen Instituts unserer Universität nur die von dem behandelnden Arzt gewünschte Section ausgeführt wurde. Ich lasse also demgemäss zuerst das Sectionsprotokoll folgen, welches mir von Herrn Dr. *Gerhard*, I. Assistent an genanntem Institut bereitwilligst zur Verfügung gestellt wurde.

Sectionsprotokoll v. 14. Nov. 1890.

Kern, Michael, 59 Jahre alt.

Kräftige, fettreiche Leiche; beide Bauchfellblätter sind überall mit Ausnahme der serösen Ueberzüge der Eingeweide dicht besetzt mit hirsekorn- kirschkerngrossen, fast weissen, ziemlich harten Knoten. Aus der Bauchhöhle entleeren sich etwa 2 Liter einer blutig gefärbten Flüssigkeit. Zwischen den Knötchen an dem Parietalbauchfell frische fibrinöse z. T. blutig gefärbte Auflagerungen. Die Därme sind locker mit einander verklebt. Die Leberoberfläche enthält verschiedene bis faustgrosse Geschwulstknoten mit eingesunkener Mitte. Die Kapsel der Milz enthält ebenfalls Knötchen und ist an manchen Stellen gleichmässig durch nebeneinanderliegende Geschwulstknoten verdeckt.

Linke Niere: Die Kapsel des Organs ist besonders an dem oberen Pol adhärent, fettreich,

und enthält erbsen- kirschgrosse Geschwulstknoten, die z. T. in der Niere selbst liegen und beim Lösen der Kapsel mitten auseinanderreissen. Der obere Teil der Niere ist in der Ausdehnung von etwa einem Hühnerei hart, gelblich-weiss und scharf gegen die übrige Niere abgegrenzt. Auf dem Durschschnitt zeigt dieser Teil des Organs eine gleichmässig hell-graugelbe Farbe und eine eigentümlich durchscheinende Beschaffenheit; man kann noch deutlich die Zeichnung der Niere erkennen; die Grenze gegen das normale Nierenparenchym ist sehr scharf markiert, aber unregelmässig, sodass die Geschwulstbildung mit einzelnen Zacken weiter in die Rinde greift; jedenfalls fällt die Grenze nicht mit den Bindegewebsseptis der Niere zusammen. Die Geschwulst ist durch keine Kapsel von der Niere getrennt. Ausserdem enthält die linke Niere noch einige scharf umschriebene, weisse kleinere Knoten, die, wie schon gesagt, auf die Kapsel zum Theil übergreifen. Die Nierensubstanz scheint sonst intact. Die rechte Niere ist wie die linke ebenfalls mit einigen secundären Knoten durchsetzt, es fehlt hier aber der grosse primäre Tumor. Darm und Magenschleimhaut bieten nichts Abnormes; die Leber enthält auch weisse, scharf umschriebene kleine Knoten mit leicht strahligem Bau. Die Gallenblase ist stark geschrumpft und die Wand bindegewebig verdichtet; ihr Inhalt besteht nur aus ca. 1 Dutzend kleiner dunkelbrauner Steinchen; der ductus hepaticus ist durchgängig, während der ductus cysticus verschlossen erscheint. Die Retroperitonealdrüsen sind wenig vergrössert und zeigen auf dem Durch-

schnitt Einlagerungen von weissen, etwa hirsekorngrossen Knötchen; in der Rinde erscheint das Bindegewebe überall verdickt. Im rechten Muscul. glutaeus max. finden sich eine Anzahl haselnuss-hühnereigrosser, scharf umschriebener Knoten, im Anschluss daran eine Kette kleinerer, die gegen das for. ischiad. maius hinzieht. Das Pancreas ist unverändert.

Brusthöhle: Das Zwerchfell ist in die Höhe gedrängt durch die stark vergrösserte Leber; Herzbeutel bis zur linken mittleren Axillarlinie freiliegend. Das Herz selbst ist gleichsam wie von oben und unten comprimirt und liegt als flache Masse der Leber auf; die rechte Kante sieht nach vornen. Herzfleisch und Klappen normal. Die linke Lunge ist in toto verwachsen, stark geschrumpft, in allen Teilen lufthaltig, im Unterlappen aber luftarm. Die linke Thoraxhälfte ist stark verkleinert. Die rechte Lunge enthält eine Anzahl erbsen- haselnussgrosser, weisser, harter Knoten, z. T. subpleural, z. T. mitten im Parenchym liegend; solche Knoten sind in geringer Zahl auch in der linken Lunge zu constatiren. Der Kehlkopf ist intact.

Anatomische Diagnose.

Carcinoma primitiv. renis.

Carcinoma secund. peritonaei, hepat., pulmon, glandul. retroperit., Musc. glut. max. dext., renum.

Pleuritis adhaesiv. retrah. sin.

Atalectasis part. pulm. sin.

Makroskopischer Befund.

Das Praeparat liegt in Alkohol und ist der Länge nach durchschnitten; seine Länge beträgt 13 cm, seine Breite 6 cm und die Dicke ca. 4—4½ cm. Wir haben also ein Ueberwiegen des Längendurchmessers vor uns, während die übrigen Masse von der Norm nicht abweichen. Die Nierenkapsel ist von dem Organ abgetrennt. Den oberen Teil der Niere nimmt ein Tumor ein, welcher etwa die Grösse eines Hühnereies hat und sich scharf gegen das übrige Nierengewebe abgrenzt. Die Längenzunahme des ganzen Organs ist augenscheinlich dieser Neubildung zuzuschreiben; es hat den Anschein, als ob auf eine wenig geschrumpfte normale Niere sich noch ein kleineres Organ aufsetze. Was die Farbe des Tumor betrifft, so erscheint uns dieselbe hellgrau-gelblich, eigentümlich glasig, und wenn schon durch dieses Moment die Grenze der Neubildung gegen das normale Gewebe hin zu erkennen ist, so giebt die Consistenz uns einen noch deutlicheren Unterschied zwischen dem, was Tumor und dem, was normales Gewebe ist. Die derbe, harte, feste Beschaffenheit, die wir am oberen Pol der Niere vor uns haben, verliert sich plötzlich, um nebenbei noch durch eine deutlich sichtbare Einfurchung die Stelle zu markiren, an der die Neubildung Halt gemacht hat. Die Grösse der Geschwulst beträgt an der vorderen Seite 3 cm in der Länge und 5 cm in der Breite; am lateralen Rand des Organs geht der Tumor noch etwas tiefer herunter, grenzt sich aber auch hier scharf gegen

die normale Niere ab; auf der hinteren Seite ergiebt die Messung der Geschwulst für Länge und Breite ein Mass von ca. 51/2 cm. Die Oberfläche der Neubildung, welche im Gegensatz zum normalen Teil der Niere mit der Kapsel adhaerent war, ist vorzugsweise an der vorderen Fläche des Organs glatt zu nennen, während uns an der hinteren Fläche eine mehr knollige Beschaffenheit auffallen muss; es lassen sich deutliche Furchen erkennen, zwischen welchen sich kleinere und grössere Knoten vorfinden, die sich auch durch eine mehr hellere Färbung auszeichnen. Ein Teil dieser Knoten überragt das Nierenniveau, ein anderer zeigt eine weniger starke Erhabenheit über die Oberfläche. Es liegt hier die Frage nahe, ob diese Tumoren als Teile dem primären Geschwulstknoten angehören, oder ob wir es etwa mit metastat. Knoten zu thun haben, die ihren Sitz in dem Primärherd haben. Die zur Entscheidung dieser Frage angestellte mikroskopische Untersuchung einiger Rasirmesserschnitte ergab aber keinerlei Anhaltspunkte für die Richtigkeit dieser Annahme; es erwiesen sich vielmehr jene Erhöhungen als direct der primären Neubildung angehörige Gebilde. Was nun den normalen Teil der Niere betrifft, so hat derselbe eine weiche Consistenz und besonders in den unteren Abschnitten eine freilich nur in geringem Masse lappig-durchfurchte Oberfläche. Ausserdem erblicken wir an der den Bauchdecken zugekehrten Seite des Organs 5 erbengrosse, weisse Knötchen, welche härter, als das sie umgebende Gewebe, durch eine Kapsel von dem übrigen Parenchym getrennt erschienen. Sie

befinden sich nur in der Rinde, ohne tiefer in die Marksubstanz einzugreifen, lösen sich sehr leicht auf Fingerdruck und springen heraus. Zwei ebenso beschaffene Knötchen befinden sich auf der nach der Wirbelsäule hin liegenden Seite der Niere im gesund gebliebenen Teil des Organs. Die gleichmässig weisse Verfärbung, eine scharfe Trennung durch eine Kapsel, ihr structurloser Bau lassen die Annahme zu, dass wir es hier, im Gegensatz zu dem oben beschriebenen Tumor mit metastatischen Gebilden zu thun haben, deren Ausgangspunkt nur jene grosse, primär entstandene Geschwulst am oberen Pol der Niere sein kann. Erwähnen will ich noch das Austreten einer grössseren Vene aus dem unteren Abschnitt des normal gebliebenen Teils des Organes. Das so häufig vorkommende Hineinwachsen primärer Nierenkrebse in die abführenden Kanäle lässt sich an unserem Praeparat nicht erkennen, dagegen fällt uns eine ca. 3 cm vom hilus entfernte, den austretenden Gefässen anliegende mitafficirte Lymphdrüse von derber, harter Consistenz auf. Auf dem Durchschnitt wird das beschriebene Bild noch deutlicher; das Nierengewebe am oberen Pol ist vollständig in der Neubildung untergegangen, jedoch so, dass man noch deutlich die Zeichnung der Niere, die Rinden- und die Marksubstanz erkennen kann. Während in der substant. corticalis eine hellgelb-grau-glasige Farbe vorherrscht, ist die Verfärbung in der Marksubstanz etwas heller und mehr hellgrau zu nennen; es lässt sich hier noch deutlich die Ausstrahlung der *Ferreinii*'schen Pyramiden erkennen, während auch

in der Rinde noch die Andeutung des radiären Baues vorhanden ist; ausserdem aber erscheint uns die letztere auf dem Querschnitt wie eine gelblich-getupfte, netzförmige Zeichnung, welch' letztere wohl durch eingetretene Fettmetamorphose zustande gekommen zu sein scheint. Die Abgrenzung der Neubildung gegen das normale Nierenparenchym ist, wenn auch an manchen Stellen etwas unregelmässig, so doch ziemlich deutlich zu erkennen, derart, dass die Neubildung an dem lateralen und medialen Teil etwas weiter in die Rinde hineingreift. An dieser Stelle fällt die Grenze ungefähr mit derjenigen eines lobulus zusammen, während sie, wie bereits gesagt, in dem peripheren Teil weiter in die Rinde geht. Im übrigen erscheint uns auch auf dem Querschnitt die übrige Niere normal, abgesehen davon, dass die Rindensubstanz breiter ist, als dies gewöhnlich der Fall zu sein pflegt.

Mikroskopischer Befund.

Der Beschreibung der einzelnen Praeparate will ich vorausschicken, dass dieselben nach der in dem hiesigen pathologischen Institut gebräuchlichen Weise zubereitet und gefärbt sind; als Färbemittel diente in erster Linie das Haematoxilin, doch wurden auch einzelne Schnitte mit Safranin und Eosin-Haematoxilin gefärbt.

Das erste Praeparat nun, welches einer genaueren Untersuchung unterzogen wurde, bildete ein Schnitt durch einen jener Knoten, welcher am Rande der Neubildung, ziemlich scharf abgegrenzt, jedoch ohne eigene Kapsel sich an normal erhaltenes

Nierengewebe anlagerte. Diese Abgrenzung war schon bei sehr schwacher Vergrösserung mit der Lupe deutlich zu erkennen; wir sahen einen runden, durch sehr starke Färbung auffallenden Tumor, der sich gleichsam substitutiv in zu Grunde gegangene Nierensubstanz einbettete. Glomeruli waren sowohl in dem gesunden, als auch in dem kranken Gewebe noch deutlich zu sehen. Schon der erste Blick auf das Präparat macht uns mit der Situation klar; wir erblicken zahllose Zellenanhäufungen mit gut gefärbten deutlichen Kernen, zwischen denen ein nur relativ spärliches Stroma, welches in Fasern liegend erschien, zu constatiren war; daneben zahlreiche glomeruli und Blutgefässe, deren gelbliche Färbung die Anwesenheit von Blutkörperchen verriet; weiter musste uns auffallen, dass die Markstrahlen deutlich in die Geschwulst hinein zu verfolgen waren. Was die Harnkanälchen anlangt, so verliefen dieselben etwas mehr geschlängelt, waren stärker gewunden und wiesen öfters Einbuchtungen auf. Ihre Epithelien erschienen vergrössert und in Zunahme begriffen; es machte überhaupt die zahllose Anhäufung von Zellen auf Zellen eine scharfe Trennung und Unterscheidung der Harnkanälchen wenigstens in der Rindensubstanz unmöglich; deutlicher wurde der Verlauf dieser Kanälchen erst in der Marksubstanz, doch machte sich die Zunahme der Deutlichkeit bereits in den Markstrahlen bemerkbar. Es fiel uns aber an diesem ersten Präparat noch eine weitere Eigentümlichkeit auf. Wir bemerkten nämlich, dass besonders da, wo der Tumor sich dem gesunden Gewebe näherte, die gute Färbung nachliess,

und dass vorzugsweise die Zellen des unmittelbar an die Geschwulst stossenden normalen Nierenparenchyms die Farbe schlecht oder gar nicht mehr annahmen. Dieser Umstand war nun entweder einer schlechten Konservirungsflüssigkeit zuzuschreiben, ein Moment, den wir aber sofort als unwahrscheinlich ausschalten konnten, oder aber einer Erkrankung der Zellen selbst. Letzteres erschien uns als wahrscheinlicher; wir haben es an jenen Stellen mit einer Entartung von Zellen zu thun, die sich eben in jener schlechten Aufnahme der Färbeflüssigkeit zu erkennen gab. Ausserdem finden wir aber in anderen Teilen des Präparates einen Vorgang, welcher obige Annahme zur Gewissheit erhob; es muss uns auch die Bildung von Eiweiss in der Niere daran erinnern, dass die Epithelien der Harnkanälchen Veränderungen erlitten haben müssen, welche denselben ihre Function raubt. Dies für uns so wertvolle Beweismaterial liefert uns ebenfalls unser Präparat. Bei scharfer Vergrösserung erblickten wir ein Harnkanälchen, in dessen Lumen sich ein deutlicher Harncylinder präsentirte; die Epithelzellen der einen Wand dieses Röhrchens waren sehr gut gefärbt, so dass ihre Kerne schön zu erkennen waren, während auf der gegenüberliegenden Wand die Färbung schlecht war. Es handelte sich also zweifelsohne an diesen Stellen um eine Erkrankung der Epithelien der Harnkanälchen in einem Gewebe, in welches die krebsige Neubildung noch nicht vorgedrungen war, welches aber sicherlich durch jene bestehenden pathologischen Verhältissen für die Weiterentwicklung des

Carcinomes ein sehr günstiges Terrain darbietet.

Wenden wir nun aber unser Augenmerk einmal näher auf die Harnkanälchen und ihre Epithelien, um vielleicht in letzteren den Ausgangspunkt der Krebsneubildung zu erkennen. In dem oben beschriebenen Präparat sind nun aber sehr wenig Stellen aufzufinden, die wir zum Studium und zur Beantwortung obiger Frage verwerten könnten. Wir sehen ja an manchen Stellen des Präparats eine eigentümlich gewundene Anhäufung von Zellenelementen, deren Anordnung wohl Aehnlichkeit mit dem Verlauf der Harnkanälchen hat; dieses Moment, welches öfters in dem Bilde wiederkehrt, verlangt schon eine gewisse Beachtung, wenn es auch keinesfalls im Stande ist, unsere Vermutungen zu bestätigen. Suchen wir uns also aus der Zahl der anderen Schnitte einen heraus, der uns vielleicht mehr über die active Beteiligung der Harnkanälchenepithelien an dem Zustandekommen des Carcinoms belehren kann. Dies zweite Präparat lieferte ungefähr folgendes mikroskopisches Bild. Eine Beteiligung der Epithelien der Glomeruli war nirgends zu constatiren; dagegen zeigten die Harnkanälchen in noch stärkerem Masse das Bild, welches uns schon an dem ersten Präparat aufgefallen war. Sie hatten einen abnorm geschlängelten Verlauf, buchteten sich zu Seitensprossen aus und schienen an manchen Stellen ihre membrana propria verloren zu haben. Dabei war eine deutliche Zunahme und Vermehrung ihrer Epithelien wahrzunehmen. Dieselben erschienen stärker mit dickeren, zu

Teilung geneigten Kernen. Ein zwischen zwei glomerulis gelegenes Harnkanälchen wohl einem tubulus contortus entsprechend, gab ein sehr scharfes Bild dieser Zustände. Abgesehen davon, dass dasselbe viel dicker erschien als gewöhnlich, war es ausserdem mit Zellen erfüllt, die in dem kleinen Raum zu eng an einander gelagert, sich durch gewaltsame Ausbuchtungen des Röhrchens Platz zu schaffen suchten. Daneben erblickte man schräg und quer getroffene Kanälchen, deren lumina oft vollständig mit Zellen verstopft erschienen; es lieferte ausserdem ein solches quer getroffenes Harnkanälchen das typische Bild, dass die abgestossenen Krebszellen, die sich also in der Mitte des Querschnitts befinden, oft ihre Gestalt aufgeben, während an den am Rande liegenden Zellen die ursprüngliche Form erhalten geblieben ist.

Aus allen diesen Bildern scheint mir nur mit Gewissheit hervorzugehen, dass den Epithelien der Harnkanälchen die grösste Beteiligung an der Proliferation der Krebszellen zuzuschreiben ist, dass sie es also sind, die durch eigenes Wachstum, Teilung u. s. w. jene ungeheuren Massen von Krebszellen hervorzubringen im Stande sind, die wir im ersten Präparat sahen.

Ausserdem aber hat unser zweiter Schnitt noch etwas Interessantes aufzuweisen. Es musste uns auch hier auffallen, dass es auch an diesem Präparat Stellen gab, welche absolut keine Farbe annahmen. Im Gegensatz zu der Annahme, dass es sich auch hier um erkrankte Zellen handele, belehrte uns ein Blick in das Mikroskop, dass wir

hier ganz andere Verhältnisse vor uns haben. Es trat an den betreffenden Stellen des zweiten Präparates mehr das Bindegewebe in den Vordergrund, während die Zellen spärlicher und spärlicher wurden, um zuletzt ganz zu verschwinden. Schon bei schwacher Vergrösserung war zu erkennen, dass an jener Farbengrenze die Krebsbildung aufhörte, auf der anderen Seite aber gab die Ueberhandnahme des Bindegewebes und das Verschwinden der Zellen keinen Grund für die Annahme normalen Gewebes. Es war also an diesen Stellen nicht etwa eine Grenze von gesundem und krankem Gewebe vorhanden, wie es auf den ersten Blick hätte scheinen können, sondern wir haben es mit einer regressiven Metamorphose der krebsig entarteten, Teile einer „Krebsnarbe" zu thun. Unter diesen Krebsnarben verstehen wir eine spontane locale Heilung, indem im Innern des Krebsherdes ein Untergang der Krebszellen mit Ueberhandnahme des Bindegewebes eintritt; würde also am Rande der Neubildung die Zellenproduction nicht weiter fortbestehen, so könnte man von einer Heilung der Carcinome durch die Natur selbst sprechen. Doch kehren wir zu unserem Präparat zurück.

Erwähnen will ich noch kurz, dass diese Schnitte das beste und deutlichste Bild bei Färbung mit Safranin und Eosinhaematoxilin gaben. Während wir also an diesem, wie an den anderen Präparaten die typische Zellenanhäufung erkennen konnten, während man ziemlich häufig hier, wie dort die Configuration der Krebszellen längs des Verlaufs der Harnkanälchen verfolgen konnte, verschwindet

allmählig diese Färbung und mit ihr die Zellen selbst. Mit den spärlich werdenden Krebszellen hält aber das Bindegewebe keinen gleichen Schritt. Wir sehen die bindegewebigen Strahlen dicker und stärker werden, sich in die Breite ausdehnen und schliesslich das Ganze nur ein aus Stroma gebildetes Gerüst darstellen. In diesem Netz von Bindegewebsbalken erblickt man nun weiterhin Blutgefässe, die teils schräg, teils längs, teils quer getroffen sind; das Lumen eines solchen quergetroffenen Gefässes erkennen wir als noch deutlich mit roten Blutkörperchen gefüllt. Aber noch eine weitere Eigentümlichkeit verleiht den Blutgefässen unser besonderes Interesse. Während, wie bereits betont, nirgends in dem bindegewebigen Stroma eine Zelle zu erblicken ist, sehen wir solche noch in reichlichem Masse um die Blutgefässe herumliegend; besonders deutlich ist die Kernfärbung dieser Zellen. Sie sind rundlich, die Kerne sehr gross und nehmen letztere fast 2/3 des ganzen Zellenraumes ein, so dass das Plasma nur noch als Ringzone dicht an der Membran der Zelle liegend sichtbar ist. Was sind dies nun für Zellen und woher stammen sie? Sind es Bindegewebszellen, Producte jenes in so reichem Masse vorhandenen Stromas oder zurückgebliebene Epithelzellen, die früher der Krebsgeschwulst angehörten? Durch eine genauere Vergleichung dieser restirenden Zellen mit denjenigen des Krebstumors glaube ich dieselben für Epithelzellen ansprechen zu müssen, zumal es mir überall auffiel, dass sie nie in Bindegewebszügen selbst ihren Sitz hatten, sondern vorzugsweise in den Spalten des Stromas sich

reihenweise einlagerten. Wir haben also hier die interessante Thatsache vor uns, dass wir in den in regressiver Metamorphose begriffenen Stellen einer Krebsgeschwulst nirgends mehr Krebszellen vorfinden, als an Stellen, wo reichliche Blutgefässe vorhanden sind. Wir müssen demnach zur Erklärung annehmen, dass an denjenigen Stellen, an welchen die Blutversorgung noch am intensivsten für die Ernährung der Gewebe sorgte, sich die Krebszellen länger erhalten konnten, als an weniger gut ernährten Stellen, dass also an letzteren das Zugrundegehen der Krebszellen leichter möglich war und schneller von Statten ging.

Wir müssen nun aber auch noch weiterhin den geraden Harnkanälchen und der Marksubstanz ein wenig Aufmerksamkeit zuwenden, um uns auch über ihre Beteiligung an dem Aufbau der Neubildung zu orientiren. Es dienten mir hierzu besonders zwei andere Präparate, von denen das eine einen Schnitt hart an der Grenze der Marksubstanz resp. des Tumors in letzterer und dem normalen Gewebe darstellte, während das zweite als Durchschnitt durch Rinden- und Marksubstanz, soweit beide krebsig entartet waren, angelegt war. Besonders lehrreich war dies zweite Präparat, so dass ich dessen Beschreibung vorausschicken will. An der Grenze von Rinden- und Marksubstanz fiel uns vor allen anderen eine sehr reichliche Ausstattung der Gewebe mit Blutgefässen auf, die aber ebenfalls an manchen Stellen an Dicke und Breite zugenommen zu haben schienen. Diese Dickenzunahme war auf Rechnung der Wucherung ihrer

Enthodelzellen zu setzen, die ihre Gestalt verändert und vergrössert hatten, dass sie kaum von Epithelzellen zu unterscheiden waren. Alle enthielten ausserdem noch Blutkörperchen. Was die geraden Harnkanälchen betrifft, so erwiesen sich dieselben ebenfalls als direct an der Zellenproliferation beteiligt. An ihren Wänden fielen uns schöne Cylinderzellen auf, die gewuchert und vergrössert mit sehr deutlich gefärbten Kernen uns in's Auge fielen; ein quergetroffenes, gerades Harnkanälchen, das unterhalb der Grenze von Rinde und Mark liegt, ist vollständig erfüllt mit Cylinderzellen. In ihrem Verlauf erschienen die geraden Kanälchen ebenfalls wie die gewundenen, verdickt, gewunden und geschlängelt. Diese letzteren Thatsachen konnte man sehr gut an dem anderen, dem Grenzpräparat erkennen, in welchem die geraden Harnkanälchen verkrümmt sich uns präsentirten; auch waren in ihrem Innern zahlreiche in Wucherung begriffene und bereits gewucherte Epithelzellen zu erkennen. Den vollständigen Beweis aber, dass die tubuli recti direct durch Wucherung ihrer Zellen an dem Aufbau der Krebsgeschwulst mitarbeiteten, bewies ein Blick mit starker Vergrösserung auf das erwähnte Grenzpräparat. Dicht an der Grenzlinie von Tumor und normalem Gewebe sehen wir, wie diese Wucherung an einzelnen Zellen beginnt, wie der Kern der einen Zelle grösser ist, als der einer anderen, wie sie ebenso, wie jene Wucherung in der Nähe der Geschwulst immer mehr zunimmt, um schliesslich in dem Tumor selbst das schon mehrfach beschriebene Bild zu liefern. Hart an der Grenze

wird ferner die Anhäufung der Zellen so zahlreich, dass sich die letzteren Auswege in die Lymphspalten gesucht zu haben scheinen. Es fallen uns ferner zwei Reihen dicker Zellen auf, welche von einem derben Bindegewebe umschlossen sind. An diesen Stellen scheint ein Uebergang in die Scirrhusform der Carcinome stattzufinden. Auch an den Spalträumen um ein Gefäss herum lässt sich das Hineinwuchern von Zellelementen in die Spalten des Bindegewebes erkennen. Die glomeruli bieten im Ganzen wenig Interessantes; sie scheinen sich auch hier nicht direct an dem Zustandekommen der Neubildung zu beteiligen; der Kapselraum ist meist frei und weist keine Zellwucherungen auf.

Fassen wir nun das Resultat unser bisherigen Untersuchungen zusammen, so kommen wir zu dem Schluss, dass wir als Ausgangspunkt des Carcinoms sowohl gewundene, wie auch gerade Harnkanälchen annehmen dürfen. Beide erscheinen in unsern Bildern in Beziehung auf ihren Verlauf in gleicher Weise verändert; bei beiden konnten wir gleichmässige Veränderungen an den Epithelien nachweisen, durch welche unzweifelhaft die zahlreichen Krebszellen proliferirt wurden. Einen Beweis geben weiterhin die Configurationen der einzelnen Zellen selbst; die von den gewundenen Kanälchen der Rindensubstanz proliferirten Zellen der Geschwulst zeigen mehr eine platt-abgestumpfte, kegelförmige Gestalt, während diejenigen der Marksubstanz, die wir als von den Epithelien der geraden Harnkanälchen gelieferte betrachten müssen, mehr Cylinderform haben, eine Anordnung, welche mit der normal-

histologischen Beschaffenheit der Epithelien vollständig correspondirt.

Für die Untersuchung der zahlreich vorhandenen Metastasen schienen mir vor allen anderen die secundären Knoten in den Nieren selbst am geeignetsten; an diese schloss sich dann eine Untersuchung der metastatischen Herde in den Lungen. Erstere glaubte ich ganz besonders einer genaueren Beobachtung unterwerfen zu müssen, um durch dieselbe leichter den Beweis zu erbringen, dass es sich im Gegensatz zu der bereits beschriebenen primären Geschwulst, hier um wirkliche secundäre tumoren handele.

Wenn ja schon die in dem makroskopischen Befund mitgeteilte Thatsache, dass uns bei jenen kleinen Tumoren ihre scharfe Abgrenzung durch eine Kapsel auffiel, die Annahme nahelegte, dieselben für secundäre Geschwulstknoten zu halten, so wurde dies durch die mikroskopische Untersuchung zur Gewissheit. Auch hier zeigte sich vor allem jene scharfe Grenze von dem umlagernden Nierengewebe, hier war kein allmählicher Uebergang von Tumor in zum Teil schon mitergriffenes Nachbargewebe zu constatiren, sondern es dringt der wachsende kleine Knoten immer mehr in die Nierensubstanz ein, indem er dabei Alles, was sich ihm in den Weg stellt, zur Seite drängt; dieser letztere Umstand war besonders schön an den Harnkanälchen der Umgebung zu beobachten, die von den eindringenden kugeligen metastatischen Geschwülsten zur Seite gedrängt, der Kugelform der Knoten entsprechend verkrümmt verliefen. Nirgends

aber war an diesen Harnkanälchen irgend eine anormale Verdickung oder Veränderung nachzuweisen. Was das Bild des Tumoren selbst betrifft, so fanden wir in denselben zahlreiche Krebszellennester, umgeben von einem verhältnissmässig spärlichen Stroma; sonst schien Alles durch die Neubildung ersetzt. Nur an einem einzigen Präparat war das Metastasenbild durch die auffallende Beteiligung von glomeruli getrübt, so dass wir die Möglichkeit offen lassen müssen, hier vielleicht keinen rein metastatischen Tumor vor uns zu haben. Wir sehn ungefähr in der Mitte des Schnittes allerdings nur zwei glomeruli, bei welchen eine ziemlich starke Verdickung der Kapsel vorherrschte und die offenbar in Schwund begriffen waren, dabei verriet aber die noch vorherrschende gelbe Farbe die Anwesenheit roter Blutzellen. Der zweite Glomerulus gab folgendes Bild. Es erschien auch hier die Kapsel stark verdickt, ferner ihre Zellen gewuchert, so dass dieselben das Lumen fast verdeckten. Ob diese Zellen nun wirklich von der Kapsel des Glomerulus stammen, oder ob es gewucherte Epithelien von Harnkanälchen waren, die sich in die Glomerulus-Kapsel hineingestürtzt hätten, lasse ich unentschieden. Die letztere Annahme würde dann den Tumor doch vielleicht als secundären gelten lassen.

Das mikroskopische Bild der Krebsknoten in den Lungen zeigte typisch-alveoären Krebsbau; die Zellen präsentirten sich am Rande in typischer Cylinderform, während mehr in der Mitte die Kugelform vorherrschte. Die Zellen der letzteren Art

sind aber wohl auch mit der grössten Wahrscheinlichkeit als umgewandelte Cylinderepithelien anzusehen; am Rande erschienen ferner die Lungenalveolen fast comprimirt, so dass auch hier eine Ausdehnung in Bindegewebsspalten stattgehabt zu haben schien. Es war aber in höchstem Grade auffallend, dass in diesen Lungenkrebsknoten Cyliderform der Zellen vorherrschte; zur Erklärung dieser Thatsache glaube ich auf das vorher beschriebene Bild des Grenzpräparates von Rinde- und Marksubstanz noch einmal zurückgreifen zu müssen, indem ich darauf hinweise, dass wir an jenen Präparaten deutlich die active Beteiligung der Epithelien der geraden Harnkanälchen, die ja doch kubisches, dem cylindrischen sich näherndes Epithel enthalten, beobachten konnten. Wir dürfen also vielleicht mit Recht annehmen, dass die von den Epithelien jener abführenden Kanälchen gewucherten und proliferirten Krebszellen, vor allen andern zur Metastasenbildung in den Lungen Anlass gegeben haben.

Es bleibt mir nun als Abschluss meiner Arbeit noch die Aufgabe über, in kurzen Worten die Gründe darzulegen, durch welche ich mich für berechtigt halte, jenen von mir beschriebenen Krebstumor der Niere als das primäre Carcinom anzusprechen. Es können ja die zahlreichen kleineren Tumoren in den Nieren selbst, die Krebsknoten, die sich in dem Bauchfell, der Leber und den Lungen vorfanden, die Vermutung nahe legen, dass in dem einen oder anderen jener Organe der Sitz des primären Herdes zu suchen sei. Beginnen wir unsere Beweiserbringung mit dem Vergleich

der in den Nieren sitzenden Tumoren. Wir finden also neben mehreren kleinen Knoten beider Nieren einen ziemlich grossen, festen Tumor in dem linken Organ, der schon durch seine Grösse und Ausdehnung das Recht des primär entstandenen für sich beansprucht. Bedenken wir nun weiterhin, dass jene kleinen Knoten, die sich nur in der Rindensubstanz vorfinden, sowohl makroskopisch, wie auch histologisch sich deutlich von jener grösseren Geschwulst unterscheiden, erwägen wir ferner, dass während erstere, abgeschlossen durch eine Kapsel unter Wegschieben und Wegdrängen des gesunden Nachbargewebes sich vergrössern und ausbreiten, der grosse Tumor dagegen, den für primäre Nierenkrebse typischen Charakter verrät, sich nur an Stellen zu entwickeln, an denen das Nierengewebe untergegangen ist, so gewinnt unsere Annahme die grösste Wahrscheinlichkeit. Es spricht aber auch ferner die in dem grossen Tumor constatirte regressive Metamorphose, die Krebsnarbe, sehr für die Richtigkeit unserer Ansicht, dass wir in ihm die erste krebsige Neubildung anzunehmen haben, welche die Niere befiel. Und wenn wir nun vollends noch eine statistische Angabe zu Hilfe rufen, dass der primäre Krebs der Nieren meist nur ein Organ befalle und zwischen dem 50.—60. Jahre gerade das linke, eine Thatsache, die auch bei unserem Fall zutrifft, so glaube ich durch diese Momente den schuldigen Beweis erbracht zu haben, dass jene kleinen Tumoren der Nieren als primäre Tumoren gar nicht in Frage kommen können. Doch wir könnten ja noch in den übrigen Organen den ursprünglichen Sitz der Neubildung zu finden

hoffen. Die Nähe des Bauchfelles lässt wohl das Zustandekommen metastatischer Geschwülste, von den Nieren ausgehend am leichtesten erklären, und wenn wir uns erinnern, dass wir nur kleine krebsig entartete Drüsen im Bauchfell vorfanden, so wird auch die schärfste Beurteilung dieser Momente keineswegs den Schluss gestatten, den primären Sitz des Carcinoms dort anzunehmen.

Was die primären Krebse der Leber und der Lungen betrifft, so gehören diese bekanntlich zu den grössten Seltenheiten; typisch für primäre Nierenkrebse aber ist die Thatsache, dass sie gern Metastasen in den Lungen machen. Es erscheinen mir ausserdem die beschriebenen Fälle von Nierenkarcinomen mit Muskelmetastasen, eine Thatsache, die auch unser Fall aufwies, ein ziemlich gewichtiges Moment für die Richtigkeit meiner Ansicht abzugeben. —

Und so glaube ich denn nach genauster Erwägung aller dieser Umstände mit vollem Rechte annehmen zu dürfen, dass wir es in dem vorliegenden Fall mit einem primär entstandenen Carcinom der linken Niere zu thun haben, welches durch die Bildung zahlreicher metastatischer Herde im Bauchfell, in Muskeln, in der Leber und der Lunge ausgezeichnet war.

Vorstehende Arbeit wurde während des Wintersemesters 1890/91 in dem path. Institut der Universität Würzburg angefertigt. Es sei mir gestattet an

dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer Herrn Hofrat Prof. Dr. *von Rindfleisch* für die gütige Ueberweisung des Themas, für die Uebernahme des Referats, sowie Herrn Dr. *Gerhard*, Assistent an genanntem Institut für die freundliche Unterstützung bei der Anfertigung der mikroskopischen Präparate meinen besten Dank auszusprechen.



Litteratur.

Rindfleisch, E. v., Die Elemente der Pathologie. Leipzig 1883.

Rindfleisch, Lehrbuch der path. Gewebelehre. Leipzig 1886.

Ziegler, Lehrbuch der path. Anatomie 1889.

Cohnheim, Handbuch der path. Anatomie.

Tellegen, Het. prim. Nierensarkom. Dissert. Groningen 1875.

Grawitz, Die Entstehung der Nierentumoren aus der Nebennierensubstanz. Langenbecks Archiv XXX. S. 824.

Gerstacker, Zur Kenntniss des primären Nierenkrebses. Diss. Berlin 1880.

Rohrer, Das prim. Nierenkarcinom. Zürich 1874.

Israel, Ein fungöses Carcinom der Niere. Virchows Archiv. Bd. 86 S. 359.

Dutil, J. B. V., Du cancer primitiv du reine. Thèse, Paris 1874.

Wharry, *R.,* Cancer of the kidney of fourteen years' duration, death from phthisis. Lancet, Feb. 1877.

Dunlon, *A.*, Two cases of cancer of de kidney. Lancet April 1877.

Lébert, Trâité practique des maladies cancereuses pag. 686.

Lacher, *Fr.*, Zur Casuistik des prim. Nierenkarcinoms. Münch. med. Woch. 45—67. 1886.

Müllner, Ein Fall von prim. Nierenkarcinom. Diss. München 1882.

Rayer, Trâité des maladies des reins. Paris 1841.

Cattani, G., Sui tumori renali. Contrib. all' anatomia pathologica e alla diagnosi del Cancro primitivo del rene.

Arch. per le scienz. med. Vol. VI No. 8 1882.

Rossoni, Mittheilung aus Baccelli's Klinik. 1886.

Moore, N., Primary cancer of kidney.

Transact. of the path. soc. XXXIII. S. 195. 1883.

Ebstein, W., Krebs der Niere und Schilddrüse. Deutsch. Arch. f. klin. Med. No. 65. p. 53. 1882.

Waldeyer, Die Entwicklung der Carcinome. Virch. Arch. Bd. 41, Jahrgänge 1868 und 1867.

Lépine, R., Carcinome primit. du rein gauche, thrombose consecutive de la veine cave inf. propagée jusqu' à l'embouchure des veines hépatiques.

Lyon 1882. S. 227.

Rolett, Untersuchuugen aus dem phys. Laboratorium zu Graz 1871.

Verstraeten, C., Contribution à l'étude du Cancer rénal.

Annal. de la soc. de Méd. de Gand. Fev. et Mars 1878.

Gussenbauer, Langenbecks Arch. für Chirurg. Bd. XXIV.

Weil, Wiener med. Jahresbericht 1873.

Sharkey, A case of carcinoma showing the growth of cancer celles from the epithelium of the Malpighian tufts and tubules of the kidney.

Transact. of the path. soc. XXXIII. 195. 1883.

Perewerseff, J. v., Entwicklung des Nierenkrebses aus den Epithelien der Harnkanälchen.

Arch. für path. Anat. u. Phys. Bd. 59. S. 227. Tafel IV u. V. 1874.

Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der path. Anatomie. Aufl. III. Leipzig 1887.

